

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

Подписано в печать:

5.09.2012 г.

Отпечатано:

20.09.2012 г.

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

№3 (50) 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ:

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

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

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

ОКСИДАНТНЫЙ СТРЕСС И ГЛУТАТИОНОВАЯ РЕДОКС-СИСТЕМА В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ3

Кулавский В.А., Зиганшин А.М., Кулавский Е.В.

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

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

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В СЫВОРOTКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ТИКОЗНЫМИ ГИПЕРКИНЕЗАМИ15

Кривоногова Т.С., Быбченко Е.Г., Соловьёва С.А., Уварова М.А.

ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ ПРИМЕНЯЕМОЙ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ19

Новикова О.Н., Тришкин А.Г., Ушакова Г.А., Артымук Н.В., Киприна Е.С.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ
ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА22

Галантюк И.Г., Петров К.Б.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА
АБАКАНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКИХ И ПАТОБИОМЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ26

Павлинова Е.Б.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ
В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХОЛЕГочНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ30

Шахова Н.В., Гордеев В.В., Токарев В.П., Борисенко Т.Ю., Харченко С.С.

ВЛИЯНИЕ ПОДКОЖНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОКОНЪЮНКТИВИТОМ37

Зюзгина Е.А., Аронскинд Е.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА КАК ПРИМЕР
МАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ41

Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕВОЧЕК
ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА Г. БАРНАУЛА АЛТАЙСКОГО КРАЯ46

Катина М.М., Потрохова Е.А., Грибовская Е.Г.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТАГЛОБУЛИНА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ У ДЕТЕЙ С IGE-АССОЦИИРОВАННЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ50

Слизовский Г.В., Гюнтер В.Э., Кужеливский И.И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОРИСТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА С КОСТНОЙ ТКАНЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ54

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Васильева Н.Д., Власова И.В., Тлеубаева Н.В.

СЛУЧАЙ КРАЙНЕ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА – АОРТО-ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ТУННЕЛЯ57

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ60

* * *

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

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

ОКСИДАНТНЫЙ СТРЕСС И ГЛУТАТИОНОВАЯ РЕДОКС-СИСТЕМА В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Статья посвящена изучению роли оксидантного стресса и роли глутатионовой редокс-системы в канцерогенезе. В настоящее время окислительный стресс в организме рассматривается как универсальный неспецифический механизм инициации опухолевого роста. Онкогенез является многоступенчатым процессом накопления мутаций и других генетических изменений, приводящих к запуску разнообразных форм рака. Однако вопрос «Что приводит к нарушениям регуляции клеточного цикла, дифференцировки, морфогенетических реакций клетки, неэффективной функции противоопухолевого иммунитета?» требует дополнительных ответов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оксидантный стресс; глутатионовая редокс-система; канцерогенез.

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

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk

OXIDATIVE STRESS AND GLUTATHIONE OXIDATION-REDUCTION SYSTEM IN THE CARCINOGENESIS

The article focuses on studying the role of the oxidative stress and glutathione oxidation-reduction systems in carcinogenesis. At the present time the oxidative stress in the body is considered as a universal non-specific mechanism of tumor growth initiation. Carcinogenesis is a multistep process of accumulation of mutations and other genetic changes that lead to kindling of various forms of cancer. However, the question of what factors lead to disturbances of cell cycle regulation, differentiation, cell morphogenetic reactions, inefficient function of antitumor immunity still requires additional responses.

KEY WORDS: oxidative stress; glutathione oxidation-reduction systems; carcinogenesis.

Особое внимание в патогенезе пролиферативных заболеваний, в т.ч. доброкачественных и злокачественных гиперпластических процессов матки, уделяется роли окислительного стресса в организме. В настоящее время он рассматривается как универсальный неспецифический механизм инициации опухолевого роста [1, 29].

Гипотеза о ключевой роли свободных радикалов в злокачественном перерождении клеток и развитии опухоли впервые была выдвинута акад. Н.М. Эммуэлем в начале 60-х годов прошлого века. В последние годы она получила широкое признание [5, 6]. Согласно этой теории, активные молекулы кислорода (АМК) и индуцируемые ими реакции ПОЛ могут рассматриваться как универсальный механизм опухолевой трансформации, вызывающий спонтанный или индуцированный канцерогенез.

В этом плане особое внимание заслуживают исследования, в которых на основе изучения кинетических закономерностей опухолевого роста показано, что свободно-радикальные реакции играют ключевую роль не только в первичном процессе малигнизации клеток, но и в дальнейшем прогрессировании [3, 12, 23, 39]. Установлено, что многие онкогенные электрофильные агенты подвержены СРО, при котором образуются высокореакционноспособные продукты, прочно связывающиеся с мембраной и ядерной ДНК, т.е. процесс рассматривается как метаболическая активация онкогенов. В этом случае появляющи-

еся в избытке продукты окисления жирных кислот играют роль коканцерогенов или опухолевых промоторов [5, 27]. Существенно, что в активации канцерогенов эффективнее свободно-радикальные системы, катализируемые Fe^{2+} , чем системы микросомальных оксидаз. Имеются данные о том, что О и $NO\cdot$ при канцерогенезе участвуют в механизмах метилирования ДНК, повреждения p53 и нарушении его опухолесупрессорной (апоптозной) функции.

Cavalieri E.L. с соавт. показали, что H_2O_2 способствует экспрессии генов c-fos, c-jun, c-myc, egr-1, гиперфосфорилированию Sx43 и разрыву GJC-связи в механизмах клеточного цикла [9]. Показано участие кислородных радикалов и H_2O_2 как вторичных внутриклеточных мессенджеров экспрессии гена c-jun, кодирующего фактор транскрипции опухолевого роста AP-1 в ответ на ионизирующую радиацию [9].

Исследования свободных радикалов в опухолях подтвердили гипотезу об усилении перекисных реакций на начальных этапах образования и роста опухолевой ткани. Так, Штода А.А., изучая динамику накопления ДК, МДА, активности СОД и каталазы, показал, что стадия резистентности организма к онкогенезу соответствует сдвигу окислительного гомеостаза в сторону активации АОС. Обратный сдвиг в сторону ПОЛ характерен для начальной и конечной стадий опухолевого роста [7].

Берштейн Л.М. и соавт. определили, что ткань опухолей эндометрия чувствительна к стимуляции реакций ПОЛ и его повышение заметнее в новообразованиях с меньшей степенью дифференцировки во II-III стадии заболевания; кроме того, ПОЛ активнее при более высоком содержании рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухолевой ткани. Авторам представляется оправданным сопоставление интенсивности ПОЛ в опухолях эндометрия с концен-

Корреспонденцию адресовать:

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

трацией эстрогенов и степени повреждения ДНК [4].

В работах последних лет отмечено, что одни и те же морфологические изменения эндометрия обладают разной степенью опасности перехода в злокачественные заболевания. Штода А.А. определял МДА в сыворотке крови у больных с различными вариантами гиперплазии эндометрия и РТМ и рекомендовал использовать выявленные изменения для дополнительной характеристики степени тяжести процесса, а также для выявления лиц высокого онкологического риска [7].

Стероидные гормоны, в первую очередь эстрадиол, а также их антагонисты, проявляют свойства антиоксидантов; их можно рассматривать как перехватчиков свободных радикалов и стабилизаторов биомембран [3, 22, 25, 29], но их роль в регуляции СРО остаётся во многом неясной [3].

В сравнительном исследовании действия эстрадиола, прогестерона и тестостерона на продукты ПОЛ в плазме крови экспериментальных животных Чукаев С.А. и Караченцев А.Н. нашли, что *in vitro* антиоксидантный эффект у эстрадиола намного выше, чем у прогестерона и тестостерона [8, 20, 31].

Поскольку свободнорадикальные реакции вызывают многочисленные патологические изменения, должна существовать система, препятствующая избыточному образованию радикалов. Эта разноуровневая АОС контролирует интенсивность свободнорадикальных реакций во внутри- и внеклеточных пространствах организма [1-3].

Ведущее место в этой системе занимают АОФ, к которым относятся СОД, катализирующая реакцию дисмутации О с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода, каталаза, восстанавливающая H_2O_2 , глутатион-зависимые пероксидаза, S-трансфераза и редуктаза, удаляющие органические перекиси.

Широкое участие супероксидных радикалов в ферментативных реакциях синтеза простагландинов и метаболизма ксенобиотиков, клеточной пролиферации и экспрессии определённых генов позволяет рассматривать СОД как фермент, выполняющий не только защитную, но и регуляторную функции, ключевое звено регуляции стационарной концентрации О. Кроме того, в присутствии восстановленного глутатиона СОД способна катализировать разложение своеобразных депо оксида азота — S-нитрозотиолов, тем самым индуцируя продолжительную генерацию $NO^\bullet$. Существует также мнение, что удаление O_2^- необходимо для защиты от окисления внутриклеточно-

го глутатиона, который в восстановленном состоянии выступает эффективной ловушкой радикалов. Совместное действие СОД и каталазы значительно эффективнее защищает клетки от окислительного стресса, чем ферментов по отдельности.

Таким образом, АОФ характеризуются высокой специфичностью действия, направленного против определённых форм АМК; специфичностью клеточной и органной локализации, которые зачастую перекрываются комплементарным образом; специфичностью использования металлов в качестве катализаторов, к которым относятся медь, цинк, марганец, железо (часто в составе гема), никель, а также селен [12, 30, 35].

Уровень внутриклеточных ферментативных антиоксидантов находится под генетическим контролем, принцип которого в том, что при повышении в клетке концентрации O_2^- или H_2O_2 активируется транскрипция генов, запускающих синтез каталазы, ГР, СОД и др. [3]. Воздействия, увеличивающие нагрузку O_2^- и H_2O_2 , индуцируют синтез ферментативных антиоксидантов, что подтверждает существование общей генетической единицы регуляции синтеза АОФ — «оксирегулина».

У человека в нормальных условиях содержание АОФ постоянно и мало зависит от пола, возраста, веса и других физиологических параметров [36, 40], но при патологических состояниях их концентрация и активность в клетках и тканях изменяются [1]. Значительное снижение уровня АОФ в опухолевых тканях позволяет предположить, что нарушение их синтеза может лежать в основе злокачественной трансформации клеток [3, 10, 26]. Сниженное содержание Mn-SOD в опухолевых клетках указывает на ингибирование внутриклеточной продукции O_2^- . Так как митохондрии являются одним из главных источников супероксидного аниона в клетке, то можно утверждать, что опухолевая трансформация сопровождается не только ингибированием окислительного фосфорилирования и переходом энергетики на гликолиз, но и снижением продукции O_2^- митохондриями. То, что продукция усиливающего пролиферацию супероксидного аниона выделенными митохондриями сохраняется, а генерация ингибирующей размножение клеток H_2O_2 значительно снижена, означает, что в опухолевых клетках митохондрии ориентированы на выработку сигнала к клеточной пролиферации. Диспропорция образования O_2^- и H_2O_2 в трансформированных клетках усиливается вследствие повышенного содержания глутатион-зависимых ферментов (ГП, GST, ГР), участвующих в разложе-

Сведения об авторах:

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

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

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

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

нии перекисей. Считается, что на стадии развития (промоции) трансформированные клетки имеют повышенный уровень АОФ, защищающих клетки от гибели [11, 12, 37]. Однако установившиеся опухоли характеризуются низким уровнем АОФ, что может быть связано с регуляторным действием антиоксидантов на процесс пролиферации.

Опухоль представляет собой локальный процесс, однако её развитие не может не оказывать влияния на активность окислительных процессов в других органах и тканях организма. Изучение данного вопроса имеет важное диагностическое значение, так как позволяет применять для исследований наиболее доступный материал (кровь, сыворотка). Обследование больных с раком желудка, поджелудочной железы, прямой кишки, желчевыводящих путей и пищевода показало, что у них в 3-4 раза повышено содержание Cu,Zn-СОД в сыворотке по сравнению со здоровыми людьми. Было показано снижение уровня СОД в 2 раза в эритроцитах женщин с РМЖ и у детей с нейробластомой, однако многочисленные попытки получить надёжный диагностический критерий наличия злокачественной опухоли в организме на основе определения активности АОФ не привели к безусловному успеху [3, 19, 31].

В последние годы особое внимание исследователей при изучении механизмов канцерогенеза привлекают тиолсодержащие соединения — молекулы, имеющие в своем составе сульфгидрильные (SH) группы, очень широко представлены в клетке в виде трипептида глутатиона и многочисленных белков. Тиолы присутствуют в клетке в восстановленном (-SH) и окисленном (-SS-) состояниях, причём концентрация SH-групп в несколько раз выше, чем SS-групп, т.к. тиоловые белки обладают активностью в восстановленном состоянии, а GSH является основным компонентом редокс-буферной системы клетки, поддерживающей в ней восстановительную среду.

Тиоловые соединения участвуют во всех ключевых биохимических процессах: энергетическом и ионном обмене, проведении нервного импульса, мышечном сокращении, рецепции и пр.

Еще в 1936 году Ганс Селье отметил снижение уровня глутатиона в крови животных в ответ на введение АКТГ и предложил использовать этот параметр как тест на стрессорное воздействие. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что самые разные заболевания вызывают одну и ту же реакцию — снижение концентрации SH-групп в сыворотке крови больных, причем, чем тяжелее клинически выражено заболевание, тем ниже

уровень SH-групп в крови. Аналогичные изменения выявлены при влиянии на организм холода, магнитного поля, физической нагрузки, эмоциональном напряжении [11, 14, 18, 28]. Grant С.М. предложил рассматривать концентрацию SH-групп как показатель адаптивных возможностей организма, однако эта гипотеза не объясняла механизм количественных изменений этих групп [15, 24, 38].

Соколовский В.В. выдвинул предположение, что, поскольку тиолы существуют в клетке в восстановленной и окисленной формах, они представляют единую тиолдисульфидную систему и в неспецифической адаптивной реакции большее значение имеет взаимопревращение этих форм. При этом следует отметить следующие закономерности. Во-первых, тиолдисульфидная система реагирует на любое внутреннее или внешнее воздействие изменением окислительно-восстановительного состояния, которое можно характеризовать соотношением концентрации SH- и SS-групп (SH/SS).

Во-вторых, изменения редокс-равновесия SH/SS носят фазовый характер и зависят от силы и длительности действующего фактора. Первоначальное повышение SH- (сдвиг в сторону восстановления) сменяется снижением SH- (сдвиг в сторону окисления), что в динамике адаптивного процесса рассматривается как признаки активации и истощения.

В-третьих, чем выше исходная величина SH/SS, т.е. чем больше буферная ёмкость системы, тем выше уровень резистентности организма. Так, Jones D.P. у здоровых лиц обнаружил, что при избыточном или недостаточном уровне внутриклеточного глутатиона количество Т-клеток CD4+ меньше, чем при его содержании в пределах нормы. У пациентов со сниженным в течение 4 недель уровнем количество CD4+ снижено на 30 %.

И, в-четвертых, уровень SH/SS может служить интегральным показателем адаптивных возможностей или неспецифической резистентности организма [13, 15, 32, 34], особо ценным для оценки механизмов окислительного стресса при патологии, в том числе опухолевой [3].

Расширяющиеся в последние годы представления о молекулярных механизмах патогенеза широкого круга заболеваний подтверждают концепцию важной роли тиолдисульфидного обмена в этих процессах. Биохимическая основа редокс-сигналикации состоит в том, что окисляющие условия поддерживаются стабилизирующими дисульфидами (-SS-) на внешней поверхности клетки, в то время как внутриклеточная среда поддерживается в восстановлен-

Information about authors:

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

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

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

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.

ном состоянии (SH) свободными сульфгидрильными группами. Главная дисульфидредуктаза — тиоредоксин — представляет собой низкомолекулярный редокс-активный белок с двумя цистеиновыми остатками в активном центре. Он нужен для редокс-регуляции функций белков и для передачи сигналов метаболического контроля. Тиоредоксины восстанавливаются НАДФ(Ф)-зависимой тиоредоксинредуктазой. Выживание или гибель клеток зависят от редокс-состояния. В норме резерв антиоксидантов гарантирует восстановление состояния окружения клетки, а при патологии этот резерв истощается, что приводит к изменению редокс-состояния. Повышение GSH восстанавливает среду, необходимую для активации редокс-зависимых факторов транскрипции таких иммунологически важных генов как IL-2, TNF- α , антиген-главного комплекса гистосовместимости и c-fos генов, NF- κ B-регуляцию экспрессии генов [16, 17, 33].

Основными компонентами глутатионовой редокс-системы являются GSH, GSSG, Se-содержащая ГП, GST и GR.

Инактивацию H_2O_2 в клетках катализирует ГП, каждая молекула которой содержит 4 атома селена (Se). При недостатке селена в рационе питания уровень ГП уменьшается, что снижает устойчивость организма к окислительному стрессу и может привести к развитию патологии [12]. Снижение активности ГП в результате дефицита Se выявлено при сердечно-сосудистых заболеваниях и раке [12]. Эпидемиологические исследования выявили обратную корреляцию между содержанием Se в питьевой воде и смертностью от этих классов болезней.

При оценке антиоксидантного потенциала фермента установлено, что ГП катализируют восстановление глутатионом нестойких органических гидропероксидов, включая гидропероксиды полиненасыщенных жирных кислот, в стабильные оксикислоты. Селеносодержащие ГП проявляют также пероксинитритредуктазную активность, восстанавливая $ONOO^-$ до нитрит-аниона NO_2^- , предотвращая тем самым опасные реакции окисления и нитрозилирования, в которые активно вступает пероксинитрит.

Биорегенерация GSSG, образующегося в GSH-пероксидазной реакции, осуществляется с участием GR и систем восстановления НАДФ $^+$, в пентозофосфатном пути окисления Г-6-Ф в 6-фосфоглюконо-5-лактон. GR локализуется в митохондриях и цитозоле клеток. Т.к. активность ГП зависит от GSH, нарабатываемого GR с её коферментом НАДФН, то в конечном счете разложение H_2O_2 ГП существенно зависит от наличия глюкозы и активности ферментов ПФП, в первую очередь, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Сродство ГП к H_2O_2 выше, чем у каталазы, поэтому ГП более эффективна при низких концентрациях H_2O_2 , а в защите клетки от высоких концентраций H_2O_2 ключевая роль принадлежит каталазе. В то же время, ГП через биосинтез эйкозаноидов контролирует уровень органических перекисей в крови [7, 35]. Видимо, липоксигеназа (синтез лейкотриенов), простаглицлин- и тромбоксансинтетаза также

объекты перекисной регуляции. Так что очевидно, насколько важна функция ГП в патогенезе воспаления и канцерогенеза.

Кроме селензависимой ГП, в клетках присутствует целое семейство глутатионтрансфераз, основная функция которых — защита клеток от ксенобиотиков и продуктов ПОЛ посредством их восстановления, присоединения к субстрату молекулы глутатиона или нуклеофильного замещения гидрофобных групп [3, 33]. В отличие от ГП, для которой лучшими субстратами являются гидрофильные гидроперекиси, глутатионтрансферазы не взаимодействуют с H_2O_2 , но эффективно восстанавливают гидроперекиси полиненасыщенных жирных кислот (линолевой и арахидоновой), фосфолипидов, а также гидроперекиси моонуклеотидов и ДНК, участвуя тем самым в их репарации. Кроме того, глутатионтрансферазы конъюгируют с GSH токсичные продукты ПОЛ (ноненили, децинали), способствуя их выведению из организма. Значимость мультигенного семейства глутатион-S-трансфераз в клеточной защите в комбинации с высокой вариабельностью их экспрессии подтверждена в исследованиях восприимчивости человека к разным видам рака.

Есть данные, что у больных РЭ, гомозиготных по GSTP1 и гетерозиготных с генотипом Ile/Val, имеющих неактивную GST, наблюдается повышение частоты мутаций антионкогена p53 и онкогена KRAS, определяющих высокий риск развития РЭ. Установлено, что GSTA1B/B генотип увеличивает риск колоректального рака, а GSTM1 и GSTT1 — риск хронического лимфобластного лейкоза.

Анализ многочисленных данных о связи наследуемого функционального дефицита GST с генетическими нарушениями, характерными для разных видов рака, подтверждает участие GST в защите клеток от канцерогенов, индуцирующих повреждения ДНК.

Результаты клинических исследований окислительного баланса при гормонозависимых опухолях у женщин неоднозначны. Так, Valko M. с соавт. обнаружили, что при аденокарциноме и фиброаденоме молочных желез содержание МДА и активность Cu,Zn-СОД, каталазы, ГП и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в крови значительно выше нормы. При этом сдвиги Cu,Zn-СОД и ГП более выражены при раке, чем при доброкачественных опухолях молочных желез [12, 21]. Gromadzinska J. с соавт. показали, что у 68-85 % пациенток уровни глутатиона, GST и ГП в ткани опухоли РМЖ выше, чем в нормальной ткани. В то же время, Kumaraguruparan R. с соавт. наблюдали снижение активности СОД, каталазы, GSH, ГП и GST у женщин с теми же опухолями на фоне повышения продуктов ПОЛ. По мнению авторов, это свидетельство неустойчивости окислительно-восстановительного баланса у больных с фиброаденомой и аденокарциномой. Похожее снижение активности АОФ в крови отмечено другими авторами при РМЖ, инвазивном раке шейки и тела матки, миоме тела матки, раке яичников и колоректальном раке [1-3, 10].

Снижение уровня активности ГП в крови может являться неблагоприятным прогностическим знаком ме-

тастизирования при опухолевых заболеваниях. Прогрессивный рост злокачественной опухоли сопровождается накоплением в крови окисленного глутатиона и уменьшением соотношения GSH/GSSG. Окислительно-восстановительный баланс глутатиона изменяется в клетках также при развитии процессов пролиферации, дифференцирования и апоптоза. При фибросаркоме его величина уменьшается, хотя и отмеча-

ется усиление пролиферации клеток. При апоптозе GSH выходит из погибающих клеток и восстановительная часть потенциала GSH/GSSG увеличивается. В тоже время, при дефиците цистеина (Cys) отмечается рост окислительного потенциала. Показатель содержания GSH в системе опухоль/кровь может служить индиксом канцерогенного эффекта и помочь в идентификации радиорезистентных опухолей [1, 3, 6, 8, 12].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных раком эндометрия /Е.А. Винокурова, Н.Н. Франк, Н.В. Боярских, Н.Н. Яскевич //Сиб. онкол. журн. – 2007. – Прил. № 1. – С. 125-126.
2. Дубинина, Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса /Е.Е. Дубинина //Вопр. мед. химии. – 2001. – № 6. – С. 558-561.
3. Зенков, Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты /Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. – М., 2001. – 343 с.
4. Оценка риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки в различные возрастные периоды /Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова и др. //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 1-2. – С. 102-107.
5. Перекисное окисление липидов в ткани рака эндометрия: связь с гормоночувствительностью опухоли и гормональным канцерогенезом /Л.М. Берштейн, А.В. Вакуленко, А.С. Вишневецкий, Е.В. Цырлина //Вопр. онкологии. – 1996. – № 3. – С. 37-39.
6. Погорелова, А.Б. Влияние уrogenитальной инфекции на локальные показатели иммунной противоопухолевой защиты при гиперпластических процессах эндометрия /А.Б. Погорелова, Г.М. Махмудова //Матер. IV съезда акуш.-гинекол. России. – М., 2008. – С. 451-452.
7. Подзолкова, Н.М. Гиперпластические процессы эндометрия /Н.М. Подзолкова, И.В. Кузнецова. – М., 2007. – 31 с.
8. Практическая онкогинекология: избранные лекции /под ред. А.Ф. Урманчевой, С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб., 2008. – 400 с.
9. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников /Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, С.В. Ивашина и др. //Практ. онкология. – 2009. – № 2. – С. 71-75.
10. 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.
11. 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.
12. Франциянц, Е.М. Перекисное окисление липидов в патогенезе опухолевой болезни /Е.М. Франциянц, Ю.С. Сидоренко, Л.Я. Розенко. – Ростов н/Д, 1995. – 176 с.
13. Чевари, С. Свободнорадикальные реакции и рак /С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер //Вопр. мед. химии. – 1992. – № 5. – С. 4-5.
14. Чукаев, С. А. Влияние половых гормонов на уровень перекисного окисления липидов плазмы крови in vitro /С.А. Чукаев, А.Н. Караченцев //Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – № 7. – С. 73-76.
15. Штода, А.А. Состояние реакций перекисного окисления липидов и глутатионовой редокс-системы при доброкачественных и злокачественных гиперпластических процессах эндометрия /А.А. Штода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 24 с.
16. Catecholestrogens induce oxidative stress and malignant transformation in human endometrial glandular cells: protective effect of catechol-O-methyltransferase /S.A. Salama, M. Kamel, M. Awad et al. //Int. J. Cancer. – 2008. – V. 123, № 6. – P. 1246-1254.
17. Droge, W. Free radicals in the physiological control of cell function /W. Droge //Physiol. Rev. – 2002. – V. 82, N 1. – P. 47-95.
18. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease /M. Valko, D. Leibfriz, J. Moncol et al. //Int. J. Biochem. Cell. Biol. – 2007. – V. 39, N 1. – P. 44-84.
19. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress - induced cancer /M. Valko, C.J. Rhodes, J. Moncol et al. //Chem. Biol. Interact. – 2006. – V. 160, N 1. – P. 1-40.
20. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study /E. Ferrazzi, E. Zupi, F.P. Leone et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 200, N 3. – P. 235-241.
21. Hurst, S.A. Occult myometrial recurrence after progesterone therapy to preserve fertility in a young patient with endometrial cancer /S.A. Hurst, K.M. Hartzfeld, D. Del Priore //Fertil. Steril. – 2008. – V. 89, N 3. – P. 724-727.
22. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium /T. Schmidt, M. Breidenbach, F. Nawroth et al. //Maturitas. – 2009. – V. 62, N 2. – P. 176-178.
23. Hysteroscopic resection of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps /M. Lieng, E. Qvigstad, L. Sandvik et al. //J. Minim. Invasive Gynecol. – 2007. – V. 14, N 2. – P. 189-194.
24. Imesch, P. Laparoscopic approach in endometrial cancer: current data and evidence /P. Imesch, K. Dedes, D. Fink //Gynecol. Geburtshilfliche Rundsch. – 2009. – Bd. 49, N 3. – S. 111-116.
25. Kent, A. Treating endometrial cancer /A. Kent //Rev. Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 1, N 1. – P. 43-44.
26. Kent, A. Treating endometrial cancer /A. Kent //Rev. Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 1, N 1. – P. 43-44.
27. Lack of PTEN expression in endometrial intraepithelial neoplasia is correlated with cancer progression /J.P. Baak, B. Van Diermen, A. Steinbakk et al. //Hum. Pathol. – 2005. – V. 36, N 5. – P. 555-561.
28. 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.
29. Obeidat, B. The diagnosis of endometrial hyperplasia on curettage: how reliable is it? /B. Obeidat, A. Mohtaseb, I. Matalaka //Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – V. 279, N 4. – P. 489-492.
30. 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.
31. Oviduct-specific glycoprotein is a molecular marker for invasion in endometrial tumorigenesis identified using a relevant mouse model /H. Wang, A. Joshi, L. Iaconis et al. //Int. J. Cancer. – 2009. – V. 124, N 6. – P. 1349-1357.
32. 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.
33. Pennant, S. Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review /S. Pennant, S. Manek, S. Kehoe //J. Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 28, N 6. – P. 632-633.
34. 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.
35. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia /S.D. Reed, L.F. Voigt, K.M. Newton et al. //Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 113, N 3. – P. 655-662.

36. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history /M. Epplen, S.D. Reed, L.F. Voigt et al. //Am. J. Epidemiol. – 2008. – V. 168, N 6. – P. 563-570.
37. Should preoperative pathology be used to select patients for surgical staging in endometrial cancer? /J.A. Francis, M.M. Weir, H.C. Ettler et al. //Int. J. Gynecol. Cancer. – 2009. – V. 19, N 3. – P. 380-384.
38. Sparing fertility in young patients with endometrial cancer /L. Chiva, F. Lapuente, L. Gonzalez-Cortijo et al. //Gynecol. Oncol. – 2008. – V. 111 (Suppl. 2). – P. 101-104.
39. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium /I. Mylonas, U. Jeschke, N. Shabani et al. //Histol. Histopathol. – 2007. – V. 22, N 2. – P. 169-176.
40. Suh-Burgmann, E. Complex atypical endometrial hyperplasia: the risk of unrecognized adenocarcinoma and value of preoperative dilation and curettage /E. Suh-Burgmann, Y.Y. Hung, M.A. Armstrong //Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 114, N 3. – P. 523-529.

* * *

Кулавский В.А., Зиганшин А.М., Кулавский Е.В.
*Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа*

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА

Обзор посвящен актуальной проблеме современной гинекологии – развитию несостоятельности мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Приводятся данные о патогенетических механизмах развития несостоятельности мышц тазового дна. Проведен анализ основных факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию несостоятельности мышц тазового дна.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: несостоятельность мышц тазового дна; функциональные расстройства.

Kulavsky V. A, Ziganshin A.M., Kulavsky E.V.

Bashkir State Medical University, Ufa

INCONSISTENCY OF MUSCLES OF A PELVIC BOTTOM

Article is devoted the review of an actual problem of modern gynecology of development of an inconsistency of muscles of the pelvic bottom at women of reproductive age transferred childbirth through natural patrimonial ways. The data about pathogenetic mechanisms of development of an inconsistency of muscles of a pelvic bottom is cited. The analysis of major factors of risk promoting development and progressing of an inconsistency of muscles of a pelvic bottom is carried out.

KEY WORDS: an inconsistency of muscles of a pelvic bottom; functional frustration.

Актуальную проблему в настоящее время представляет тенденция к увеличению количества больных с опущением и выпадением внутренних половых органов. Если раньше данная патология наблюдалась у лиц пожилого и старческого возраста, то на сегодняшний день в связи с проблемой «омоложения» средний возраст больных не превышает 50 лет. Частота заболевания у женщин репродуктивного возраста составляет от 26 % до 63,1 %, из них у больных до 30 лет – 10,1 %, от 30 до 45 лет – 40,2 % [1, 11, 12, 16]. Из предложенных на сегодня многочисленных методов (более 400) оперативной коррекции пролапса гениталий (ПГ) ни одна не является идеальной, а данные клинических наблюдений свидетельствуют о недостаточной удовлетворенности пациенток и врачей полученными результатами [2, 16, 23, 33]. Ведущей задачей современного акушерства и гинекологии в решении вопроса несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) является: выявление основных факторов, способствующих развитию заболевания; ранняя диагностика на начальных стадиях недостаточности силы сокращений мышц малого таза;

своевременная восстановительная терапия и реабилитация выявленных нарушений функции мышц-сфинктеров органов [6, 23, 25].

Выявление этиологических факторов, врожденных и приобретенных дефектов ткани промежности, аномалий и пороков развития органов малого таза, функциональных и анатомических расстройств функции тазовых органов, возникающих после родов через естественные родовые пути, оперативных вмешательств и травм – вот неполный перечень вопросов, которые определяют значимость ранней диагностики НМТД и ПГ [15, 16].

Высокая частота заболеваний, связанных с НМТД и ПГ, когда выявляются ректоцеле, опущение стенок влагалища, матки, недержание мочи, деформации промежности, шейки матки, запоры, геморрой, хронические трещины заднего прохода и др., требует решения задач по профилактике и лечению нарушений функции органов для предотвращения развития ранних и поздних осложнений (А.Ю. Бахтиянец, 1999) [20, 21, 24, 30, 37].

Существующие на сегодня многочисленные классификации НМТД и ПГ не являются универсальными и во многом основаны на причинном сочетании всех этих факторов. По мнению В.И. Краснопольского (1999), основным фактором, способствующим НМТД и ПГ, является посттравматическое повреждение тазового дна, приводящее к развитию несостоятельности соединительно-тканых структур в ви-

Корреспонденцию адресовать:

ЗИГАНШИН Айдар Миндиярович,
453700, Республика Башкортостан, г. Учалы, ЦГБ.
Тел.: 8 (34791) 2-04-40; +7-903-310-16-06.
E-mail: zigaidar@yandex.ru

де «системной» недостаточности, нарушению синтеза стероидных гормонов, хроническим заболеваниям, и сопровождается нарушением обменных процессов, микроциркуляции [1, 14, 33-36].

Травмы, являясь одним из основных факторов, могут привести к избирательному или сочетанному повреждению систем — сосудистой, соединительно-тканной, нервной, мышечной. До 50 % женщин сразу после родов через естественные родовые пути имеют некоторую степень пролапса тазовых органов, а от 10 до 20 % отмечают неудовлетворенность своим состоянием сразу после родов [14, 21, 30]. Возникающие после травмы нарушения в структуре ткани, ослабляя поддерживающие мышцы, связки тазового дна, окружающие ткани (парацервикальные и паравагинальные связки) и внутритазовую фасцию (перивезикальная и перианальная фасция), приводят к развитию на начальном этапе недостаточности мышц тазовых органов (влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки), вызывая в них функциональные и анатомические расстройства [23, 25, 34, 35, 37, 43].

Тазовое дно (ТД), являясь основной динамической опорой органов брюшной полости, принимает на себя все внутрибрюшное давление (ВБД), и степень его натяжения зависит от давления, оказываемого на него изнутри. При значительном повышении ВБД, когда сила травматического воздействия превосходит адаптационные возможности организма, теряет равновесие и органы брюшной полости начинают выдавливаться кнаружи, через анатомические пространства. По структуре ТД напоминает собой композитный материал (волокна в матриксе), в котором функционирует активный подвижный компонент (гладкие, поперечнополосатые мышечные волокна) и менее активный — каркас (соединительная ткань — СТ) [1, 8, 10, 17, 24, 42]. СТ, составляя около 50 % массы тела, обеспечивает структурную поддержку органов и систем. Являясь «экзоскелетом» для всех тканей, она образует сухожилия, фасции, связки, что позволяет оказывать тягу через свои точки приложения в органах [1, 12, 17, 18, 31].

Соединительная ткань состоит в основном из коллагена, на него приходится 80 % от сухого веса вещества и эластина, составляющего 30 % от общего белка во всем организме [1, 8, 18]. На сегодня идентифицированы более 14 различных типов коллагена. При нарушении структуры волокнистых компонентов (коллагена) и основного вещества (эластина) возникают, так называемые, дисплазии соединительной ткани (ДСТ), характеризующиеся снижением ее прочности. За медицинской помощью пациентки чаще обращаются уже с признаками дефицита СТ, когда сформировались морфологические изменения в связках, хрящах, скелете и межклеточном матриксе [1, 8, 17, 18].

Любая недостаточность мышц тазового дна проявляется в виде снижения или ослабления тонуса мышечно-фасциальных структур тазового дна, характеризующихся целым комплексом функциональных расстройств [10, 12, 14, 42]. В заключительной стадии, когда наступает «крах», возникает пролапс гениталий — состояние полного отсутствия функции органа [8, 11, 14, 15, 23]. Если эти расстройства кратковременны и непостоянны, то нарушения функций будут функциональными, а постоянные и длительные расстройства приводят к значительным изменениям, вызывая дистрофические процессы и атрофию ткани с образованием рубцов [16, 42, 43]. Несмотря на различные виды совершенствования принципов ведения родов, на сегодня с травмами мягких тканей тазового дна завершаются от 10,3 до 40 % родов, причем у первородящих они наблюдаются до 73 %, а при оперативных вмешательствах на наружных половых органах достигают 90 % [10-12, 15, 23, 26, 46].

Родовой травматизм является основной причиной функциональных и дисфункциональных расстройств тазовых органов. Доказательством является недержание мочи (НМ), которое у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути, наблюдается в 2,7 раза чаще, чем у нерожавших [2, 7, 9, 11]. После нормальных родов через естественные родовые пути у 58 % рожениц выявляются анальные трещины, разрывы сфинктера прямой кишки, которые встречаются в 2,4 раза чаще у женщин, перенесших патологические роды [2, 20, 23, 35, 37].

Так, по результатам исследований Е. Fornell, G. Berg (1996) [20, 32, 35, 37] недержание кала (НК) наблюдается у 40 % женщин, независимо от наличия разрывов сфинктера прямой кишки. Роды являются основной причиной разрывов шейки матки, наблюдающихся у 32,9-60 % рожавших женщин [14-16, 31]. По данным различных авторов, после патологических родов часто наблюдаются: зияние половой щели — у 18,6 % пациенток, эктропион шейки матки — у 5,9 %, эндоцервицит — у 0,9 %, полип цервикального канала — у 0,6 %, лейкоплакия — у 0,6 % женщин [23, 24]. Не существует единого мнения по рассечению ткани промежности: справа или слева. Так, W. Shute (1959) рекомендует проводить срединно-латеральную левостороннюю эпизиотомию. Другие исследователи (Ананьев В.А. 1964) предлагают проводить правостороннюю эпизиотомию, считая, что периферические нервы срамного пучка более извиты и мельче слева, чем справа, и при проведении боковой эпизиотомии пересекаются крупные периферические ветви срамного нервно-сосудистого пучка и мышцы промежности [21, 35]. Несмотря на клинически наблюдаемое у 20 % женщин замедление дистальной проводимости половых нервов после неос-

Сведения об авторах:

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

ЗИГАНШИН Айдар Миндиярович, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, ЦГБ, г. Учалы, Россия. E-mail: zigaidar@yandex.ru

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

ложненных родов, которое в 15 % наблюдений является преходящим, не требующим лечения, тяжесть повреждения периферических нервов остается высокой [10, 14]. Повреждения пояснично-крестцового сплетения в результате паралича запирающего, бедренного и седалищного нервов при родах могут послужить причиной развития недержания (инконтиненции) мочи и кала [5, 24, 33, 37, 38].

Метаболические нарушения и заболевания, возникающие во время осложненной беременности, также приводят к развитию различных функциональных расстройств в тазовых органах и системах. Несвоевременное лечение и переход в хронические формы таких заболеваний, как сахарный диабет, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких и др., предопределяют в дальнейшем формирование ОиВВПО, которые у женщин моложе 35 лет наблюдаются довольно часто [10, 11, 41].

Другой проблемой являются инфекционно-воспалительные заболевания и осложнения во время беременности и родов. Широкая распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний осложняет течение беременности и родов, приводя в последующем к генерализации гнойно-септической инфекции и различным инфекционно-воспалительным осложнениям в послеродовом периоде, достигающим до 19,3 % у родильниц, создавая, таким образом, условия для возникновения НМТД и ПГ [15, 25, 33].

Следует отметить ятрогенный фактор, когда в результате некорректного восстановления мышечных структур тазового дна, послеродовых разрывов, расщеплений ткани промежности, вторичного заживления, расхождения ран наступает функциональная, а затем и анатомическая недостаточность [33, 39]. Вторичным натяжением заживают от 12,5 до 33,5 % ран промежности (Созанский А.М., 1986; Girandselle H. et al., 1985). Высокая частота рецидивов после операций по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО), достигающая 58 %, свидетельствует о необходимости совершенствования методов консервативного и оперативного лечения для сохранения и восстановления поврежденных структур тазового дна [12, 14, 29, 33, 42]. В уведомлении Американского Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) (13.07.2011г.) обращено внимание на значительный рост серьезных побочных эффектов при использовании влагалищного пути установки сетчатых протезов (MESH-имплантов) при проведении пластических операций по поводу пролапса гениталий. Было установлено: увеличение числа осложнений в 3-5 раз. Это — эрозии, боли, инфекции, кровотечения, боль при половом сношении, перфорации близлежащих органов хирургическими мани-

пуляциями и проблемы с мочеиспусканием. Не было выявлено также достоверных клинических преимуществ улучшения качества жизни у женщин, перенесших данную операцию влагалищным путем, по сравнению с другими методами оперативного лечения. В оповещении указано, что при использовании сетчатых протезов необходимо взвесить все за и против такой операции, рекомендовать в дальнейшем провести систематические обзоры и мета-анализ статей, посвященных данной проблеме, для изыскания новых методов лечения данной категории больных [46].

В процессе родов через естественные родовые пути возможно повреждение различных структур тазового дна: нервной, мышечной, сосудистой, соединительно-тканной [5, 24, 25, 40, 44].

Временное или постоянное нарушение кровообращения в тазовых органах может возникать при перерастяжении тканей в родах, перегибе сосудов, окружающих матку, дистопии тазовых органов, атеросклеротическом поражении сосудов и варикозном расширении вен [40, 41]. Все эти факторы способствуют возникновению застойных явлений в тазовых органах и приводят к нарушению микроциркуляции влагалища, прямой кишки, мочевого пузыря, вызывая расстройства их функции и присоединение различных инфекций [12, 15, 16]. Доказано, что у женщин, страдающих хроническим циститом, недержание мочи (НМ) наблюдается в 4,1 раза чаще, чем у пациенток, отрицающих наличие воспалительных заболеваний [2, 9].

Ни один из вариантов оперативного лечения не может восстановить строение и выполнить функцию замыкательных устройств (сфинктеров). Возможность своим строением в виде «жюма» сужать просвет органа и образовывать на уровне соприкосновения органов мышечное кольцо помогают вспомогательные компоненты (складки, валики, губы). Вспомогательные компоненты сфинктеров имеют большое количество регулирующих нервных элементов, значительное количество которых расположено локально, а в сосудистом русле сфинктера совмещаются все компоненты кровотока (артериальный, венозный, лимфатический). Сфинктеры могут изменять угол и расположение замыкательного устройства, они хорошо выражены анатомически и гистологически, имеют четкие границы, обладают способностью изменять внутрипросветное давление, состояние рН среды в органе [19, 24]. Все эти перечисленные структуры и образования подвергаются повреждениям различной степени тяжести в процессе родов через естественные родовые пути, вызывая впоследствии расстройства функции органов. Из-за перенесенных осложненных родов утрачиваются функции естественных сфинктеров женских половых органов, закрытое состояние

Information about authors:

KULAVSKIY Vasily Ageevich, doctor of medical sciences, head of the department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

ZIGANSHIN Aidar Mindiarovich, gynecologist, candidate of medical sciences, Central City Hospital, Uchaly, Russia. E-mail: zigaidar@yandex.ru

KULAVSKIY Evgeniy Vasilievich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

наружных и внутренних половых органов, сомкнутость внутреннего и наружного зева шейки матки, происходит разобщение среды, защищающей внутренние женские половые органы от многочисленных инфекций и других повреждающих воздействий [10-12, 14].

Нормальным функционированием сфинктерного аппарата женских половых органов В.И. Бодяжина (1980) считает: сомкнутое состояние половой щели, способствующее разобщению влагалища от внешней среды, способность влагалища к самоочищению, циклическое изменение рН среды влагалища и шейки матки. Потеря сфинктеров-затворов создает условия для развития острых и хронических воспалительных заболеваний тазовых органов: половой системы (неспецифический вульвовагинит, цервицит), мочевыводящей системы (острый и хронический цистит, пиелонефрит), желудочно-кишечного тракта (геморрой) [16, 19, 38].

Канал влагалища делится на три отдела: первый связан с мышцами входа, второй располагается непосредственно перед шейкой матки, третий — на середине влагалищного канала. Соседство органов приводит к развитию сочетанных осложнений. Так, при опущении стенки влагалища недержание мочи наблюдается с частотой от 27 до 77 % [2, 37, 38]. При НМТД и ПГ меняется анатомическое строение наружных и внутренних половых органов, возникает зияние входа влагалища, уменьшается или теряется задняя спайка, происходит расширение цервикального канала шейки матки, снижается или отсутствует тонус мышц стенок влагалища, начинают развиваться воспалительные процессы половых органов [23, 33].

Другой значимой проблемой, возникающей при НМТД и ПГ, является расстройство моторной функции толстой кишки и/или мышц тазового дна. Воздействие травмирующего фактора доказывает то обстоятельство, что даже единственные роды без видимых повреждений прямой кишки могут способствовать дисфункции прямой кишки или ее развитию в последующем [20, 32, 35, 37], не говоря уже о свершившемся разрыве промежности во время родов, когда нарушается анатомическая целостность ткани промежности. Давление, оказываемое на прямую кишку в родах, приводит к ишемическому повреждению стенки прямой кишки вплоть до некроза, от сдавления возникает фиброзное, затем рубцовое замещение мышечной ткани соединительной тканью [10-13]. Денервация мышц тазового дна приводит к различной степени анального недержания [20, 24, 33].

Среди причин, наиболее часто приводящих к слабости сфинктера заднего прохода, первое место занимают травмы — 75 %, затем следуют функциональные нарушения — 15 % и различные виды анарктальных пороков развития — 10 % [20, 24, 33, 35]. Результатом осложненных родов является травма, характеризующаяся нарушением целостности ткани — разрыв промежности. Тесная взаимосвязь органов, ограниченных тазовым кольцом, затрудняет выделение одного или сочетания факторов риска из мно-

жества способствующих развитию несостоятельности мышц тазового дна, затрудняя своевременную диагностику и терапию расстройств функции тазовых органов [12, 42].

Другим значимым фактором риска в развитии несостоятельности мышц тазового дна является влияние неблагоприятных факторов образа жизни, оказывающих свое повреждающее воздействие на нервно-мышечные, соединительнотканые, сосудистые структуры организма и функцию органов тазового дна [21, 22].

Неблагоприятные факторы образа жизни (НФОЖ) постоянно оказывают свое воздействие на организм человека, вызывая различные нарушения функции органов и систем, способствуя развитию заболеваний. Роль воздействия неблагоприятных факторов риска на организм человека подробно изучена в работах Ю.П. Лисицына (1987), где доказано, что более 50 % состояния здоровья зависит от самого индивидуума, 20 % зависит от генетических факторов, 10-12 % — от экологических и только 8-10 % — от усилий врачей и всей системы здравоохранения [16, 21, 22]. НФОЖ могут явиться пусковым и ускоряющим механизмом начала и прогрессирования многих заболеваний, а комбинированное воздействие нескольких факторов (средовых, генетических, пищевых) увеличивает вероятность развития заболевания в несколько раз, так как процессы ослабления и восстановления мышц в организме происходят непрерывно и постоянно.

Существующие НФОЖ можно разделить на две категории: немодифицируемые и модифицируемые. Немодифицируемые факторы риска (НМФР) — факторы, не подлежащие изменениям, проявляющие свое воздействие с момента рождения или на определенном этапе жизни (возраст, наследственность, пол). Модифицируемые факторы риска (МФР) — это факторы, управляемые самим человеком и зависящие от образа его жизни, окружающей среды обитания, которые включают хронические интоксикации, питание, физическую активность, заболевания.

Сочетание у женщины двух и более МФР и НМФР ускоряет развитие и формирование НМТД и ПГ, поэтому в каждой клинической ситуации должны быть учтены и устранены факторы риска, неблагоприятно воздействующие на организм [16]. В противном случае не будет эффекта, или он будет потерян после консервативного или оперативного лечения, так как сама операция никогда не устраняет ни причин, ни факторов развития НМТД и ПГ. В работе И.А. Аполихиной (2006) доказано, что НФОЖ увеличивают риск развития недержания мочи: употребление пива — в 0,77 раза, кофе — в 0,93; крепленых вин — в 1,19; стоячая работа — в 1,2; крепких спиртных напитков — в 1,4; тяжелый физический труд — в 1,5 раза. Совокупный относительный риск развития НМ увеличивается до 16 раз при сочетании воздействии всех факторов риска [1, 2].

Основными МФР, управляемыми самим человеком, являются питание, физическая активность, хронические интоксикации и заболевания [12, 22]. Пи-

тание является важнейшим фактором, определяющим состояние здоровья человека, избыток или недостаток, сбалансированность и несбалансированность его влияет на качество жизни, предрасполагая к развитию множества различных заболеваний [7, 13]. По данным ВОЗ, три четверти населения в большинстве стран мира страдают заболеваниями, возникновение и развитие которых связано с неправильным питанием. Компоненты, находящиеся в пище, используясь для синтеза соединений, участвуют в процессах роста и дифференцировки тканей [8, 17, 18]. Ухудшение структуры, качественного состава пищи, дефицит потребления высокоценных белков, витаминов и минеральных веществ приводят к нарушению метаболизма и обмена веществ в организме. Избыточная масса тела и ожирение, повышая внутрибрюшное давление (ВБД), ведут к развитию дегенеративных изменений связочного аппарата, приводя в конечном этапе к несостоятельности мышц тазового дна [21, 24, 33, 35].

Ожирение является основной патологией, связанной с поступлением пищи в организм человека, и развивается, когда количество энергии превышает энергетические затраты организма. Ожирение в организме человека изменяет деятельность многих органов и систем, вызывая целый комплекс метаболических нарушений, и в сочетании с другими факторами способствует возникновению НМТД и ПГ [10, 21, 22]. При ожирении количество эстрогенов нарастает за счет активации фермента ароматазы, который в жировой ткани трансформирует андрогены в эстрогены. На сегодня до 58 % женщин с НМТД имеют избыточную массу тела, которая, увеличивая ВБД, способствует прогрессированию ПГ. При избыточной массе тела и ожирении II-III степени НМ наблюдается в 3 раза чаще, причем стрессовый тип НМ доминирует над императивным (в соотношении 15 : 1 при 3 : 1 у женщин с нормальным весом) [2, 12, 25].

Другим широко распространенным видом патологии является дефицит массы тела, когда поступление питательных веществ ограничено вследствие недостатка питания. Нервная анорексия (НА), описанная Н. Brunch (1973), является расстройством пищевого поведения, наиболее распространенным у подростков. Развивающийся при этом дефицит массы тела (менее 80 % от идеальной для данного возраста) способствует задержке полового развития по типу гипогонадотропной овариальной недостаточности, задержке роста и аменорее [4, 11, 34]. Высока частота возникновения НМТД и ПГ и у женщин репродуктивного возраста с дефицитом массы тела, лиц астенического телосложения.

Уровень физической активности имеет большое значение в развитии различных заболеваний. Доказано, что умеренная физическая активность способствует поддержанию сократительной способности мышц, ускоренному обновлению составной части соединительной ткани — коллагена [8, 17, 18, 30, 33, 36]. Разработанные специальные упражнения для тренировки мышц тазового дна (ТМТД) позволяют эф-

фективно укреплять эти мышцы, предотвращая развитие функциональных и дисфункциональных расстройств тазовых органов. Причем, чем раньше выявлена дисфункция тазовых органов (ДТО) и начата терапия по восстановлению функциональных расстройств, тем более значительных результатов можно добиться. Эффективность проведения ТМТД может достигать 78-85 % [23, 24, 39]. Нагрузка должна быть дозированной, так как чрезмерная физическая нагрузка, повышая ВБД, выдавливает органы брюшной полости через слабые места тазовой диафрагмы. Умеренные регулярные физические нагрузки, в первую очередь аэробные, стимулируют процессы гидроксиглирования и детоксикацию эстрогенов. Уменьшается венозный и лимфатический застой в органах малого таза, повышается кислородный обмен, нормализуется углеводный и жировой обмен, снижается уровень инсулина. Особое значение среди физических упражнений имеют Кегеля и упражнения Кегеля, которые обеспечивают увеличение эластичности тканей и восстановление силы сокращений мышц малого таза [10-12, 14, 27, 28, 35, 39]. Физическая активность, представляя одну из составляющих жизнедеятельности человека, участвует во многих физиологических процессах организма, отсутствие ее, как и высокие нагрузки на организм, могут способствовать развитию различных патологических состояний и расстройств [44].

Хронические интоксикации, являясь управляемым фактором риска, могут способствовать и приводить к развитию различных патологических состояний, расстройствам функции органов малого таза и заболеваний. Курение, как наиболее распространенная форма интоксикации, способствует возникновению различных болезней легких и дыхательных путей. Хронический кашель, вызывая повышение ВБД, способствует изменениям структуры тканей, что в конечном итоге отражается на функциональном состоянии мышц тазового дна.

Алкоголь также относится к распространенным вредным привычкам. Длительное ежедневное употребление алкоголя вызывает токсическое отравление воздействием этанола и ацетальдегида. Нарушения водно-электролитного баланса, обмена витаминов и минералов приводят к снижению мышечной массы, результатом которой является уменьшение мышечной силы и функциональной способности органов [22].

Важную роль в развитии НМТД и ПГ играют нарушения нейроэндокринной регуляции, так, сахарный диабет (СД) характеризуется развитием у больных вегетативных полинейропатий, ночных поносов, недержанием мочи и кала, запором, задержкой мочи, аноргазмией, которые наблюдаются у трети больных с СД [3].

Дефицит эстрогенов в организме женщины приводит к различным урогенитальным расстройствам: снижению способности тканей к репарации, уменьшению эластичности и количества коллагеновых волокон в СТ связочного аппарата, развитию клеточной атрофии, наступлению дегенерации нервных окон-

чаний, снижению тонуса гладкой мускулатуры, истончению влагалищного и уретрального эпителия, ухудшению кровоснабжения мышц малого таза и началу развития процессов атрофии в эстрогенозависимых органах [27, 28, 39, 40].

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как правило, сопровождаются дисфункцией прямой кишки (ДПК) в виде запоров, инконтиненции газов и кала. Несмотря на то, что запоры относятся к заболеваниям, более зависящим от количественного и качественного состава пищи, ими сегодня страдает каждая вторая женщина с НМТД и ПГ [20, 21, 37].

Распространенными заболеваниями, способствующими развитию НМТД и ПГ, являются хронические урогенитальные и инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта [25, 38, 41].

Среди немодифицированных факторов риска основными являются беременность, возраст и наследственность. С беременностью и родами связаны различные состояния и заболевания, которые первично или вторично создают риск для развития и формирования НМТД. Наиболее распространенной патологией во время беременности является анемия, так как железо, входящее в состав гемоглобина, миоглобина, играет первостепенную роль в возникновении тканевой и гемической гипоксии, которая ухудшает результаты консервативного, оперативного лечения, способствует развитию патологических состояний и расстройств функции органов [10-12, 33, 34].

Увеличение возраста ведет к старению организма и прогрессирующему снижению функциональных возможностей, снижается мышечная масса, ухудшаются свойства соединительной ткани, уменьшается выработка коллагена, что в совокупности ведет к разрушению мышечно-соединительнотканых структур всего организма, нарушениям функции тазовых органов [8, 17, 18].

Значение наследственного фактора подтверждается статистическими данными о высокой частоте НМТД и ПГ в отдельных семьях и у однояйцевых близнецов [45]. Передающиеся по наследству расстройства структуры СТ, так называемые дисплазии, играют ведущую роль в развитии и формировании НМТД и ПГ. Дисплазии принято делить на дифференцированные (ДДСТ) и недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ), любая из форм имеет значение при определении степени выраженности ДСТ, так как является предрасполагающим фактором [8, 17, 18]. У женщин с синдромом ДСТ пик развития НМТД и ПГ приходится на возраст 30-45 лет [18].

Важное место среди наследственных факторов риска в развитии формирования НМТД занимают врожденные пороки и аномалии развития матки и влагалища. Наиболее часто встречающейся патологией является порок развития влагалища при функционировании матке. Данная патология, при которой наблюдается гематометра, встречается у 7-18 % женщин с аплазией влагалища [12]. Частота врожденных пороков развития влагалища составляет 1 : 5000 родов (Geary W.L. et al. 1943). Другой, часто встречающейся патологией является генитальный инфантилизм, встречается у 5,2-20 % женщин, выражается недоразвитием наружных и внутренних половых органов, нарушением функционального и анатомического строения органов малого таза [12, 41].

Подводя итог обзора данных по изучению развития несостоятельности мышц тазового дна, становится ясной необходимость проведения дальнейших исследований, разработки новых методов диагностики, профилактики, терапии и реабилитации, решение которой позволит снизить развитие заболевания и улучшить тем самым качество жизни женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Адамян, Л.В. Состояние структур тазового дна у больных с пролапсом гениталий /Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю. //Соврем. технологии в диагностике и лечении гинекол. заболеваний. – М., 2001. – С. 142-143.
2. Аполихина, И.А. Клиническая эпидемиология, дифференциальная диагностика и консервативное лечение недержания мочи у женщин /И.А. Аполихина: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 46 с.
3. Артифев, С.Б. Сексуальная медицина /Артифев С.Б. – М., 2006. – 236 с.
4. Балан, В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств /Балан В.Е. //Cons. medicum. – 2003. – Т. 5. № 7. – С. 413-417.
5. Баркер, Р. Наглядная неврология: пер. с англ. /Баркер Р. – М., 2006. – 136 с.
6. Баширов, С.Р. Резервуарные и сфинктеромоделирующие технологии хирургии прямой кишки /С.Р. Баширов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2006. – 42 с.
7. Беженарь, В.Ф. Оценка предрасполагающих факторов развития и эффективности хирургического лечения у больных с недержанием мочи при напряжении /Беженарь В.Ф., Волков Н.Н., Благодарный Г.В. //Журнал акуш. и женских болезней. – 2005. – Т. LIX (спец. выпуск). – С. 60.
8. Буянова, С.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе пролапса гениталий и недержания мочи /Буянова С.Н., Савельев С.В. //Рос. вестн. акуш.-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 19-21.
9. Великая, С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии /С.В. Великая: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 24 с.
10. Гинекология по Эмилю Новаку /под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. – М., 2002. – 896 с.
11. Гинекология: Руков. для врачей /Серов В.Н., Кира Е.Ф., Аполихина И.А. и др. – М., 2008. – 840 с.
12. Гинекология: нац. руков. /Кулаков В.И. и др.; под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина. – М., 2007. – С. 1072.
13. Григорян, О.Р. Менопаузальный метаболический синдром (клиника, диагностика, лечение) /Григорян О.Р., Андреева Е.А. – М., 2007. – 61 с.
14. Де-Черни, А.Х. Акушерство и гинекология: Учеб. пособие: пер. с англ. /Де-Черни А.Х. – М., 2009. – 696 с.
15. Зиганшин, А.М. Состояние мышц тазового дна у женщин, перенесших преждевременные роды /Зиганшин А.М., Кулаковский В.А. //Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: Матер. науч. форума. – Самара, 2007. – С. 207-209.
16. Зиганшин, А.М. Комплексная диагностика несостоятельности мышц тазового дна после родов через естественные родовые пути /А.М. Зиганшин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2011. – 22 с.
17. Земцовский, Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани /Земцовский Э.В. //Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 5-9.

18. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии /Кадурина Т.И. – СПб., 2005. – 271 с.
19. Колесников, Л.Л. Сфинктерология /Колесников Л.Л. – М., 2008. – 152 с.
20. Колоректальная хирургия /под ред. Р.К.С. Филлипа //Руководства для специалистов хирургической практики; пер. с англ. Г.И. Воробьева. – М., 2009. – 352 с.
21. Коршунов, М.Ю. Пропалс тазовых органов у женщин: пособие для врачей /Коршунов М.Ю. – СПб., 2003. – 16 с.
22. Кулавский, В.А. Влияние неблагоприятных факторов образа жизни на развитие несостоятельности мышц тазового дна и пролапса тазовых органов /Кулавский В.А., Зиганшин А.М. //Рос. вестн. акуш.-гинеколога. – 2009. – № 4, Т. 9. – С. 36-41.
23. Кулавский, В.А. Несостоятельность тазового дна женщин /Кулавский В.А., Никитин Н.И., Кулавский Е.В. – Уфа, 2011. – 288 с.
24. Куликовский, В.Ф. Тазовый пролапс у женщин: Руков. для врачей /Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. – М., 2008. – 256 с.
25. Кэмпбелл, С. Гинекология от десяти учителей: пер. с англ. /Кэмпбелл С. – М., 2003. – 328 с.
26. Марилова, Н.А. Влияние повторных родов на состояние тазового дна /Н.А. Марилова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 20 с.
27. Медицина климактерия /под ред. В.П. Сметник. – Ярославль, 2006. – 848 с.
28. Менопауза: пер. с англ. /под ред. Р. Уонг-ченг, Д.Н. Ньюнер, В.Н. Бариати. – М., 2008. – 347 с.
29. Милюкова, М.Ю. Профилактика тяжелых форм опущения и выпадения внутренних половых органов /М.Ю. Милюкова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 22 с.
30. Особенности клинической картины и характер функциональных нарушений у больных ректоцеле /Воробьев Г.И. и др. //Колопроктология. – 2004. – № 2(8). – С. 3-7.
31. Оценка состояния тазового дна после родов через естественные родовые пути /Кулаков В.И. и др. //Акуш. и гинекол. – 2004. – № 4. – С. 26-29.
32. Парфенов, А.И. Профилактика и лечение функциональных запоров в свете консенсуса Рим III /Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Сильвестрова С.Ю. //Рус. мед. журн. – 2006. – № 2, Т. 8. – С. 109-113.
33. Перинеология: Болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах /под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2006. – 336 с.
34. Подзолкова, Н.М. Клиническая гинекология: Учеб. пособие /Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л. – М., 2009. – 616 с.
35. Коршунов, М.Ю. Пропалс тазовых органов у женщин: Пособие для врачей /М.Ю. Коршунов, Е.И. Сазыкина. – СПб., 2003. – 16 с.
36. Ребекки, У.-Ч. Менопауза: пер. с англ. /под ред. Л.Г. Тумилович. – М., 2008. – 347 с.
37. Ривкин, В.Д. Руководство по колопроктологии /Ривкин В.Д., Файн С.Н., Бронштейн А.С. – М., 2004. – 488 с.
38. Салов, П.П. Недержание мочи /Салов П.П. – Новокузнецк, 2003. – 534 с.
39. Сильвия, К. Гинекология /Сильвия К. – М., 2004. – 519 с.
40. Смольнова, Т.Ю. Состояние микроциркуляторного русла у больных с пролапсом гениталий /Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В., Сидоров В.В. //Соврем. технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний; под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М., 2006. – С. 170-172.
41. Стрижаков, А.Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии /А.Н. Стрижаков, Л.Д. Давыдов. – М., 2004. – 624 с.
42. Токтар, Л.Р. Хирургическая коррекция тазового дна после акушерской травмы промежности /Л.Р. Токтар: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
43. Хирш, Х.А. Оперативная гинекология: Атлас /Х.А. Хирш, О. Кезер, Ф.А. Икле; под ред. В.И. Кулакова, И.Ф. Федорова; пер. с англ. – М., 2004. – 656 с.
44. Электрофизиологическая характеристика мышц тазового дна у женщин с пролапсом гениталий /Смольнова Т.Ю. и др. //Мать и дитя: матер. 7-го Всерос. науч. форума. – М., 2005. – С. 506.
45. Ящук, А.Г. Генетические аспекты развития пролапса гениталий /А.Г. Ящук //Рос. вест. акуш.-гинекол. – 2008. – № 4. – С. 31-36.
46. U.S Food and Drug Administration Home Page – URL; <http://www.fda.gov> – Дата обращения: 28.12.2011.

* * *

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

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

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ТИКОЗНЫМИ ГИПЕРКИНЕЗАМИ

С целью оценки секреторной функции коры надпочечников, как одной из характеристик адаптационного синдрома, было исследовано содержание кортизола в сыворотке крови 74 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте от 3 до 16 лет. Выявлено повышение содержания кортизола в сыворотке крови больных в сравнении с данным показателем в контрольной группе. Сравнение содержания кортизола в различных возрастных подгруппах больных, в подгруппах с различными клиническими формами тиков показало, что содержание кортизола у детей с тикозными гиперкинезами имеет обратную зависимость от возраста, не зависит от пола и клинической формы тика. Различия показателей содержания кортизола у детей с тиками в рассматриваемых возрастных группах может свидетельствовать о значении возрастных особенностей адаптационных механизмов в развитии данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тикозные гиперкинезы; дети; кортизол.

Fedosееva I.F., Poponnikova T.V., Veremeev A.V.

Kemerovo State Medical Academy,
Scientific research institute of complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo

CONTENT OF CORTISOL IN SERUM OF CHILDREN WITH TIC DISORDERS

To assess the secretory function of the adrenal cortex, as one of the characteristics of adaptive syndrome, the content of cortisol in serum of 74 children with tic disorders, ranging in age from 3 to 16 years was investigated. The increase of cortisol in the blood serum of patients as compared with the rate in the control group was revealed. Comparison of content of cortisol in different age subgroups, subgroups with different clinical forms of tics showed that cortisol content in children with tic disorders has the inverse dependence on age, does not depend on sex and clinical forms of tic. Difference of cortisol content in children with tics in these age groups may be an indication of age-appropriate adaptation mechanisms in the development of this pathology.

KEY WORDS: tic disorders; children; cortisol.

Тики являются наиболее распространенной формой гиперкинезов в детском возрасте и, по данным различных авторов, встречаются у детей и подростков с частотой от 5 до 24 % [1-5].

Проблема тикозных гиперкинезов имеет не только медицинский, но и социальный аспект, так как в большинстве случаев тики у детей сопровождаются эмоционально-волевыми расстройствами и поведенческими нарушениями, усложняющими процесс школьной адаптации и социализации ребёнка [5, 6].

В настоящее время тикозные гиперкинезы широко изучаются российскими и зарубежными исследователями, тем не менее, окончательное представление об этиологии и патогенезе данной патологии не сформировано [1, 7]. Известно, что изменения в центральных моноаминергических системах (дофаминергических, норадренергических, серотонинергических) играют важную роль в патогенезе заболевания [8, 9]. Имеются указания на взаимное влияние системы моноаминов и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы [10, 11]. Дефицит норадреналина ведет к повышению уровня кортизола, дефицит серотонина вызывает нарушение регуляции секреции кортизола. Дефицит обоих моноаминов приводит к

нарушению циркадных ритмов в секреции этого гормона. Хронический гиперкортицизм, свойственный депрессии и тревоге, можно рассматривать как состояние хронического стресса. Было показано, что стресс, как гиперпродукция кортикостероидов, приводит к уменьшению содержания биогенных аминов в головном мозге [11].

Учитывая сочетание тиков с эмоциональной лабильностью, импульсивностью в поведении в большинстве случаев, а также указания на провоцирующее влияние хронического стресса в развитии тиков у детей [5, 6], целесообразно изучение содержания кортизола в сыворотке крови больных с тикозными гиперкинезами с целью выяснения его значения в патогенезе заболевания.

В то же время, в литературе не встречается указаний на исследование содержания кортизола в сыворотке крови больных с тиками.

Цель исследования — провести сравнительный анализ содержания кортизола в сыворотке крови детей с тикозными гиперкинезами в зависимости от пола, возраста и клинической формы тиков.

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 ГБУЗ «Кемеровская областная

Корреспонденцию адресовать:

ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздравсоцразвития России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56; +7-905-949-2248.
E-mail: irenf1@rambler.ru

клиническая больница» и в психо-неврологическом отделении № 2 МБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5» г. Кемерово.

Критерии включения в исследование: возраст детей до 16 лет; наличие тикозных гиперкинезов. Критериями исключения из исследования служило наличие гиперкинезов другого вида, эпилептических приступов, возраст больных 17 лет и старше. Исследование соответствует этическим стандартам, одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований Кемеровской государственной медицинской академии.

Средний возраст больных составлял $9,7 \pm 2,9$ 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. 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.

Таблица
Распределение больных по возрастным группам и полу

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

Группа контроля включала 24 здоровых ребенка (12 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет. Средний возраст детей группы контроля — $11,2 \pm 3,3$ лет.

По клиническим проявлениям тикозного расстройства были сформированы 3 подгруппы больных согласно клинической систематизации тиков детского возраста (Зыков В.П., 1999) и критериям синдрома Туретта (DSM-IV, 1994): дети с локальным тиком, у которых наблюдали тикозные гиперкинезы мимических мышц — 44 человека (59,5 %), из них 30 мальчиков и 14 девочек; дети с распространенным тиком (с гиперкинезами мышц лица, головы, шеи и плечевого пояса) — 27 больных (36,5 %), из них 20 мальчиков и 7 девочек; больные с синдромом Туретта (с выраженными моторными и вокальными тиками) — 3 мальчика (4 %).

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°C . Определение концентрации кортизола выполняли одномоментно во всех пробах методом иммуноферментного анализа в экспериментальном отделе биотехнологий НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (г. Ке-

мерово). Использовали набор реагентов «СтероидИ-ФА-кортизол-01». Процедуру анализа и расчет результатов проводили согласно инструкции производителя. Чувствительность метода: минимальная, достоверно определяемая набором, концентрация кортизола в сыворотке крови не превышает 5 нмоль/л. Данная тест-система обладает высокой специфичностью — перекрестная реакция антител к кортизолу с другими стероидами ? 0,1 %.

Результаты данных исследований в группе больных с тикозными гиперкинезами сравнивали с аналогичными показателями в сыворотке крови детей группы контроля.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.1». Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. 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 Краскела-Уоллеса). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования, у детей группы контроля медиана содержания кортизола в сыворотке крови составила 384,45 нмоль/л, интерквартильный размах от 291,20 до 590,00 нмоль/л. Медиана содержания кортизола в сыворотке крови у детей с тиками — 431,20 нмоль/л, интерквартильный размах от 326,50 до 534,10 нмоль/л, что выше, чем в контрольной группе, $p = 0,0476$.

При анализе уровня кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных группах было выявлено статистически значимое ($p = 0,0251$) снижение данного показателя с увеличением возраста больных, с 547,25 нмоль/л (интерквартильный размах от 486,00 до 591,30 нмоль/л) у больных младшей группы до 402,80 нмоль/л (интерквартильный размах от 327,40 до 501,75 нмоль/л) у детей 7-11 лет и до 413,70 нмоль/л (интерквартильный размах от 291,50 до 506,0 нмоль/л) у подростков 12-16 лет. Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных подгруппах и в группе контроля представлено на рисунке 1.

Сведения об авторах:

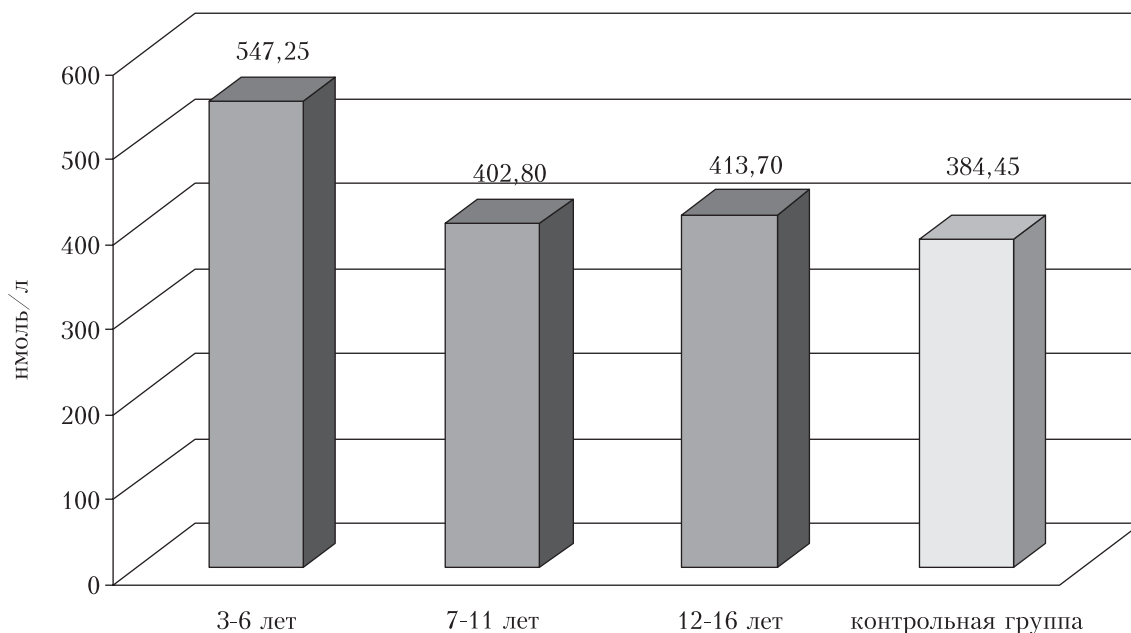
ФЕДОСЕЕВА Ирина Фаисовна, ассистент, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: irenf1@rambler.ru

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 КПСЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: al.veremeev@gmail.ru

Рисунок 1

Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в различных возрастных подгруппах (медиана)

* $p = 0,0251$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 12-16 лет

У обследованных мальчиков с тиками различие уровня кортизола в возрастных группах проявлялось наиболее ярко, $p = 0,0342$ (рис. 2). Отмечали значительное повышение уровня кортизола в сыворотке крови больных мальчиков 3-6 лет (567,60 нмоль/л, интерквартильный размах от 486,0 до 778,10 нмоль/л) в сравнении с данным показателем в возрастной группе 7-11 лет (388,10 нмоль/л, интерквартильный размах от 329,30 до 509,20 нмоль/л), $p = 0,0127$. Различия между содержанием кортизола в сыворотке крови больных мальчиков 3-6 лет и подростков старше 12 лет (418,20 нмоль/л, интерквартильный размах от 291,50 до 536,50 нмоль/л) были также статистически значимыми ($p = 0,0209$). При сравнении уровня кортизола в различных возрастных подгруппах девочек с тиками статистически значимых различий не выявлено, $p = 0,9156$.

Сравнительный анализ содержания кортизола в сыворотке крови подростков 12-16 лет с тикозными гиперкинезами существенных различий в зависимости от пола не выявил.

Сравнение концентрации кортизола в сыворотке крови детей с различными формами тика выявило незначительное повышение содержания кортизола у детей с распространенным тиком ($p = 0,8255$).

Анализ уровня кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от пола и распространенности ти-

ков выявил разнонаправленные тенденции: повышение уровня кортизола у девочек с распространенными тиками, у больных мальчиков уровень кортизола при различных клинических формах существенно не меняется (рис. 3).

По результатам исследования у детей с тиками установлена зависимость уровня кортизола от длительности заболевания. В течение первых 2 лет болезни у детей сохраняется высокий уровень кортизола в крови, достигая максимума через 2 года после начала заболевания. После 3 лет болезни выявлено снижение данного показателя ($p = 0,0357$) с минимальным значением при длительности заболевания 3-4 года ($p = 0,0137$), что отражает функциональную несостоятельность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и, как следствие, снижение адаптационных возможностей больных с тикозными гиперкинезами (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования выявлено повышение содержания кортизола в сыворотке крови детей с тикозными гиперкинезами по сравнению с данным показателем в контрольной группе.

Отчетливо прослеживается влияние возрастного фактора на состояние секреции кортизола у детей

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

Рисунок 2

Содержание кортизола в сыворотке крови детей с тиками в зависимости от пола и возраста

* $p=0,0127$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 7-11 лет

** $p=0,0209$ при сравнении с содержанием кортизола у больных 3-6 лет

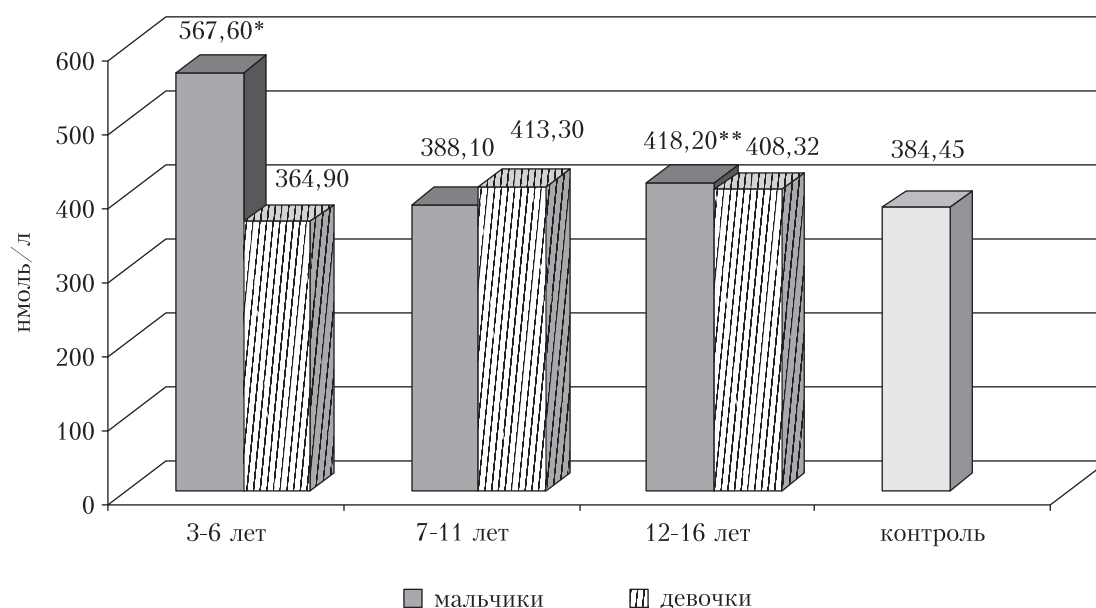
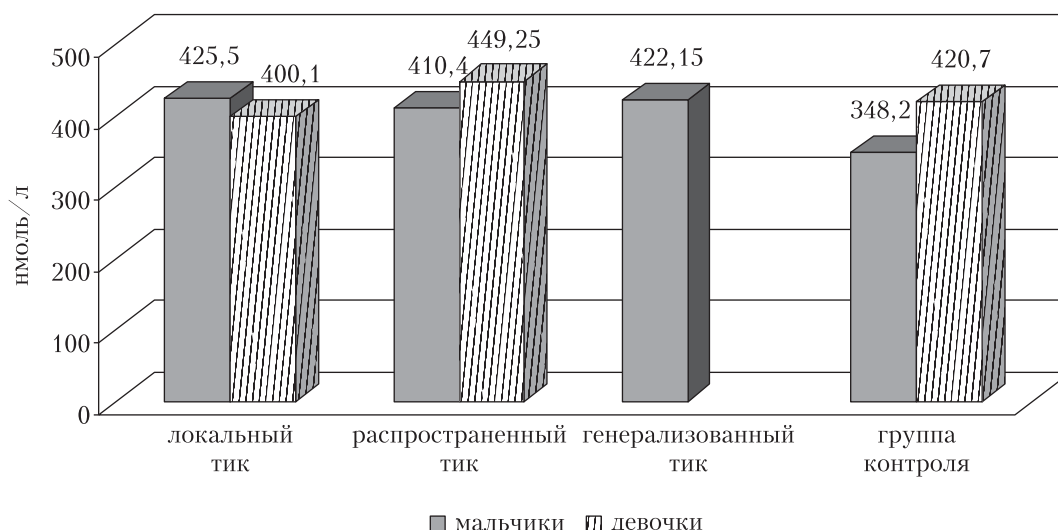


Рисунок 3

Содержание кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от формы тика и пола



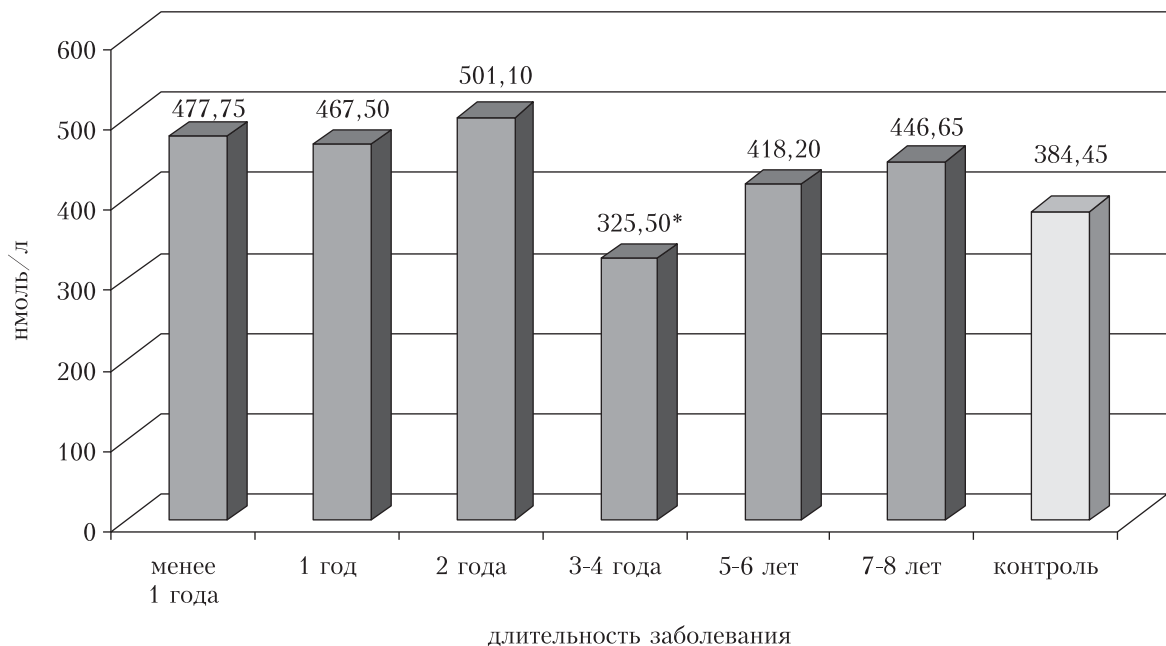
с тиками. Максимальное значение уровня кортизола наблюдалось у детей 3-6 лет. Данный показатель поэтапно снижался по мере взросления детей с тиками и достигал минимального значения в подростковом возрасте (12-16 лет), что может свидетельствовать о снижении возможностей регуляции гипоталамо-гипофизарной системы. Более ярко выявленная особенность проявлялась у больных мужского пола.

Таким образом, различие показателей содержания кортизола у детей с тиками свидетельствует о патогенетической значимости возрастных особенностей адаптационных механизмов.

Высокое содержание кортизола в сыворотке крови детей младшего возраста указывает на напряжение адаптационных возможностей и хроническое стрессовое состояние организма, что отражает тип ситуационного поведения ребенка и является одним из пусковых факторов развития тиков.

Учитывая результаты исследования, целесообразно расширить алгоритм обследования детей с тикозными гиперкинезами. Повышение уровня кортизола в сыворотке крови детей младшего возраста с тиками определяет показания для включения седативных препаратов в протокол лечения тиков.

Рисунок 5

Содержание кортизола в сыворотке крови больных в зависимости от длительности заболевания* $p=0,0137$ при сравнении с содержанием кортизола в сыворотке крови больных с длительностью заболевания менее 3 лет

ЛИТЕРАТУРА:

1. Суворинова, Н.Ю. Тики у детей /Н.Ю. Суворинова //Лечащий врач. – 2007. – № 8. – С. 43-47.
2. Залялова, З. А. Тикозные гиперкинезы: современные представления /З. А. Залялова, Э. И. Богданов, С. Э. Мунасипова // Неврологический вестник. – 2010. – Т. ЧЛII, № 3. – С. 77-84.
3. Jankovic, J. Clinic of tics /J. Jankovic //Adv. Neurol. – 2001. – V. 85 – P. 15-29.
4. Диагностика и лечение наследственных заболеваний у детей: руков. для врачей /под ред. В.П. Зыкова. – М., 2008. – 224 с.
5. Чутко, Л.С. Тики у детей /Л.С. Чутко. – СПб., 2008. – 88 с.
6. Зыков, В.П. Клиническая систематизация тиков у детей /В.П. Зыков //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2003. – № 6. – С. 64-67.
7. Петрухин, А.С. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков /А.С. Петрухин, М.Ю. Бобылова //Неврологич. журнал. – 2004. – № 4. – С. 47-52.
8. Иззати-заде, К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы /К.Ф. Иззати-заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62-70.
9. Волкова, Э.Ю. Нейрохимия тиков и возможности диагностики на основе анализа мочи на катехоламины /Э.Ю. Волкова, А.С. Козловский //Детская больница. – 2004. – № 4. – С. 36-39.
10. Узбекиков, М.Г. Гиперкинетический синдром как проявление нарушений развития моноаминергических систем головного мозга /М.Г. Узбекиков //Соц. и клинич. психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 31-43.
11. Узбекиков, М.Г. Нейрохимические аспекты взаимосвязи моноаминергических и гормональных систем в патогенезе тревожной депрессии /М.Г. Узбекиков //Соц. и клинич. психиатрия. – 2005. – № 2. – С. 108-110.

* * *

Кривоногова Т.С., Быбченко Е.Г., Соловьёва С.А., Уварова М.А.*Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск*

ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ ПРИМЕНЯЕМОЙ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Проведено клиническое обследование, исследование интенсивности течения процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной активности крови у 557 беременных женщин, получавших специальный комплекс физических упражнений в динамическом режиме. Гипокинезия предполагает развитие «окислительного стресса», обозначающего состояние напряжения антиоксидантных систем, возникающего в результате нарушения баланса малонового диальдегида и L-токоферола в сторону преобладания первого. Использование предложенной системы физических уп-

ражнений у беременных женщин на ранних сроках гестации способствует снижению частоты осложненного течения беременности и пребывания женщин в стационаре. Система физических упражнений в динамическом режиме стимулирует обменные процессы, нормализует уровень антиоксидантных систем организма и предупреждает развитие гипоксии плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физические упражнения; беременность; перекисное окисление липидов.

Krivorogova T.S., Bybchenko E.G., Solovyova S.A., Uvarova M.A.

Siberian State Medical University, Tomsk

ADIDUACY EVALUATION OF THE USED SYSTEM OF PHYSICAL EXERCISES IN THE PERIOD OF PREGNANCY

Clinical research and trial (physical examination) of the intensity of bradyphrenia lipid peroxidation and antioxidation of blood activity of 557 pregnant women, who received special complex of physical exercises in a dynamic regime have been held. The hypokinesia suggests (supposes) the development of «oxidation stress», meaning the states of tension of antioxidation systems appearing in the result of debalance of melon dialdehydes and L-tokopherol, with the preference of the first. The use of the suggested system of physical exercises with pregnant women at the early period of restation favors to decrease the frequency of feto-maternal disease and their staying in hospital. The system of physical exercises in a dynamic regime stimulates the metabolic processes, normalizes the level of antioxidant systems of organism and prevents the development of fatal hypoxia.

KEY WORDS: physical exercises; pregnancy; lipid peroxidation.

Одной из причин, ведущих к развитию внутриутробной патологии, несомненно, является гипокинезия [1, 2]. Многие женщины в период беременности необоснованно ограничивают двигательную активность. Развивающаяся при этом гипокинезия приводит к нарушениям метаболизма и дисфункции физиологических систем высшей нервной деятельности, что оказывает самое неблагоприятное воздействие на плод [3]. Все это обуславливает необходимость разработки практических мер по профилактике и преодолению гипокинезии в период беременности.

Важнейшим из них является стимулирование двигательной активности, разновидностью которой является специальный комплекс физических упражнений [4]. Многие врачи, недооценивая физическую культуру в период беременности, особенно если беременность осложняется, прибегают порой к необоснованному назначению медикаментозных средств, а нередко и к стационарному лечению. В связи с этим, **целью настоящего исследования** явилось изучение влияния регулярных физических тренировок в динамическом режиме на клиническое течение беременности, а также оценка основных метаболических параметров у женщин в различные сроки гестационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 557 беременных женщин в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст 26 лет) от 8 до 40 недель беременности, имевших в анамнезе различные соматические заболевания. Для исследуемых групп были оценены частоты встречаемости отклонений в состоянии здоровья и рассчитан 95% доверительный интервал. Для сравнитель-

ной оценки средних величин использовался t-критерий Стьюдента.

Частота встречаемости соматических заболеваний у беременных женщин: анемия — 55,8 % (49,2 — 59,7 %); заболевания верхних дыхательных путей — 43,6 % (38,9 — 47,2 %); болезни мочеполовой системы — 33,2 % (27,8 — 38,5 %); заболевания желудочно-кишечного тракта — 30 % (25,4 — 35 %); болезни системы кровообращения — 21,5 % (15,4 — 25,3 %); бронхиальная астма — 11,7 % (8,1 — 14,3 %); дисфункция щитовидной железы — 8,9 % (5,2 — 11,9 %); сколиоз II-III степени — 7,4 % (4,7 — 10,5 %).

В акушерском анамнезе: токсикоз первой и второй половины беременности отмечен у 207 женщин — 37,2 % (32,8 — 40,2 %), угроза прерывания беременности у 271 женщины — 48,6 % (42,5 — 53,8 %), гипертензия у 104 женщин — 18,7 % (13,5 — 22,9 %), гипотония у 91 женщины — 16,3 % (12,5 — 21,4 %). Практически все женщины имели не один, а сочетание нескольких (двух, трех, четырех) диагнозов.

Все беременные были рандомизированы на 3 группы. Первую группу (1) составили 143 женщины — 25,7 % (21,5 — 30,8 %), обратившиеся в женскую консультацию в различные сроки гестационного периода, имевшие соматические заболевания и наблюдавшиеся по обычной общепринятой схеме. Во вторую группу (2) вошли 374 женщины — 67,1 % (57,2 — 66,5 %) с различными сроками гестационного периода, имевшие соматические заболевания. Все женщины этой группы в I-II-III триместрах беременности регулярно занимались физическими упражнениями в динамическом режиме по разработанной схеме. Третью (3) контрольную группу составили 40 условно здоровых женщин — 7,2 % (3,3 — 12 %) с различными сроками беременности, не имевшие соматических заболеваний и наблюдавшиеся по обычной общепринятой схеме. Все женщины были обследованы на базах женских консультаций родильных домов № 1, № 2, № 3, № 4 и акушерской клиники Сибирского государственного медицинского университета.

Учитывая «ключевую роль» процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе ослож-

Корреспонденцию адресовать:

КРИВОНОГОВА Татьяна Сергеевна,
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, 2,
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.
Тел.: 8 (3822) 53-10-12; 8 (3822) 66-05-02.
E-mail: zdormama@sibmail.com

нений беременности, у всех женщин оценивалось содержание одного из конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови. Перекисное окисление липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида в сыворотке крови. Определение МДА в сыворотке крови определяли с помощью метода Владимирова Ю.А., Арчакова А.К. (1972), основанного на реакции взаимодействия между МДА и ТБК, которая при высокой температуре и кислотном pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, с максимумом поглощения при длине волны 532 нм. Одновременно проводилась оценка общей антиокислительной защиты (АОЗ) по содержанию уровня антиокислительной активности крови и содержанию в ней основного структурного антиоксиданта L-токоферола. Спектрофлуорометрию α -токоферол ацетата проводили при длине волны возбуждения 295 нм и флуоресценции 320 нм.

Занятия физическими упражнениями с беременными женщинами проводились 4 раза в неделю по 1,5-2 часа под контролем методиста и 3 раза в неделю самостоятельно. Упражнения выполнялись в медленном и среднем темпе. Во время выполнения физических упражнений контроль осуществлялся за частотой сердечных сокращений (ЧСС), артериальным давлением (АД), частотой дыхательных движений (ЧДД) и тонусом матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди беременных женщин 1 группы в 96 случаях — 67,1 % (61,4 — 72,8 %) требовалась госпитализация по поводу осложненного течения беременности: угроза прерывания беременности 62 — 41,3 % (33,9 — 50,3 %), поздний токсикоз 10 — 5 % (2,4 — 10 %), гипертония 9 — 4,3 % (1,9 — 9,1 %), обострение соматической патологии 15 — 9,8 % (4,4 — 13,6 %). Лечение проводилось по схеме: спазмолитики, дезагреганты, седативные препараты, физиолечение. На протяжении всей беременности у женщин

1-й группы отмечались общая слабость, повышенная утомляемость, тревожный сон и другие общесоматические расстройства.

Во 2-й группе обследованных беременных женщин до посещения занятий 59 из 374 — 15,8 % (10,4 — 19,7%) требовалось стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности и в 17 случаях — 4,5 % (2,3 — 8,6 %) в связи с обострениями соматических заболеваний. На фоне регулярных занятий ни одна беременная не нуждалась в госпитализации. При этом самочувствие женщин в данной группе было вполне удовлетворительным.

Среди женщин контрольной (3-й) группы в 7 случаях — 17,5 % (8,6 — 32,3 %) требовалась госпитализация в связи с развитием угрозы прерывания беременности. На протяжении всей беременности 11 женщин — 27,5 % (15,9 — 43,2 %) отмечали общую слабость, нарушение сна, тревожность.

Результаты изучения показателей ПОЛ и АОА крови у беременных женщин представлены в таблице. При сравнении изучаемого показателя малонового диальдегида у беременных женщин, имеющих соматические заболевания, в I триместре отмечалось увеличение его содержания по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Анализ антиокислительной активности крови (витамин Е) у женщин 1-й и 2-й групп в I триместре беременности показал незначительное снижение L-токоферола, по сравнению с несложным течением беременности у здоровых женщин ($p > 0,01$). Следует подчеркнуть, что у женщин 2-й группы, наряду со снижением активности малонового диальдегида, во II и III триместрах беременности наблюдался рост антиокислительной активности крови, о чем свидетельствовало достоверное повышение концентрации L-токоферола (вит. Е) по сравнению с группой женщин, не получавших комплекс физических упражнений ($p < 0,01$).

Можно предположить, что у женщин, имеющих соматические заболевания и факторы риска перинатального периода, беременность протекала на фоне окислительного стресса и истощения систем антиок-

Сведения об авторах:

КРИВОНОГОВА Татьяна Сергеевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: zdormama@sibmail.com

БЫБЧЕНКО Елена Геннадьевна, аспирант, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: elena.1982.ru@mail.ru

СОЛОВЬЕВА Саргилана Афанасьевна, аспирант, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: eukon@inbox.ru

УВАРОВА Марианна Анатольевна, аспирант, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: eukon@inbox.ru

Information about authors:

KRIVONOGOVA Tatjana Sergeevna, doctor of medical sciences, professor, department of paediatrics of faculty of in-plant training Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: zdormama@sibmail.com

BYBCHENKO Elena Gennadjevna, postgraduate student, department of paediatrics of faculty of in-plant training Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: elena.1982.ru@mail.ru

SOLOVYOVA Sargilana Aphanasjevna, postgraduate student, department of paediatrics of faculty of in-plant training Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: eukon@inbox.ru

UVAROVA Marianna Anatoljevna, postgraduate student, department of paediatrics of faculty of in-plant training Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: eukon@inbox.ru

Таблица**Уровень содержания МДА и L-токоферола
у беременных женщин в различные сроки гестационного периода**

Срок беременности	МДА, нмоль/мл			L-токоферол, нмоль/мл		
	1 группа	2 группа	3 группа	1 группа	2 группа	3 группа
8-15 недель	3,47 ± 0,21	3,27 ± 0,24	2,89 ± 0,19**	14,30 ± 1,4	14,55 ± 1,0	14,99 ± 1,1
16-24 недель	3,89 ± 0,26	3,01 ± 0,21*	2,91 ± 0,18*	11,71 ± 1,5	15,06 ± 1,1*	14,51 ± 1,1
25-34 недель	4,01 ± 0,30	2,88 ± 0,32*	3,02 ± 0,22*	10,37 ± 1,3	15,67 ± 1,3*	14,20 ± 1,2**

Примечание: * уровень значимости $p < 0,01$ при сравнении с 1 группой в соответствующий срок беременности; ** уровень значимости $p < 0,05$ при сравнении с 1 группой в соответствующий срок беременности.

сидантной защиты. Длительные воздействия регулярных физических упражнений на организм беременных женщин способствовали достоверному понижению малонового диальдегида ($p < 0,05$) и повыше-

нию уровня L-токоферола ($p < 0,01$) в сыворотке крови во II и III триместрах беременности.

Как показывают результаты исследования, система физических тренировок оказывает стимулирующее действие на обменные процессы, тем самым нормализует уровень ферментных антиоксидантов. Полученные данные позволяют оценить систему физических упражнений как патогенетически адекват-

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, А.А. Научные направления подпрограммы «Здоровый ребенок» – практическому здравоохранению /Баранов А.А. //Рос. пед. журнал. – 2003. – № 2. – С. 53-55.
2. Вельтищев, Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России /Ю.Е. Вельтищев //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – № 1. – С. 5-9.
3. Куликов, В.П. Потребность в двигательной активности /Куликов В.П., Киселев В.И. – Новосибирск, 1998. – 144 с.
4. Зенков, Н.К. Профилактика окислительного стресса /Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Шергин С.М. //Окислительный стресс: диагностика, терапия, профилактика. – Новосибирск, 1993. – С. 157-160.



Новикова О.Н., Тришкин А.Г., Ушакова Г.А., Артымук Н.В., Киприна Е.С.

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

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ И В РОДАХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА

Объект исследования. 308 беременных женщин: I группа – 177 женщин с TORCH-инфекциями, II группа сравнения – 131 женщина с неинфицированным плодным яйцом; уровень плацентарного лактогена (ЧПЛ), свободного эстриола (ЕЗ), хорионического гонадотропина (ХГЧ), кортизола (К) в сыворотке крови матери в конце беременности, во втором периоде родов и в пуповинной крови.

Цель исследования – изучение гормональной функции плаценты во время беременности и в родах у пациенток с инфицированным плодным яйцом.

Методы исследования. Выкопировка данных из обменных карт беременных (форма № 113) и историй родов (форма № 003/у); клиническое обследование беременных; прямой конкурентный иммуноферментный анализ с использованием стандартных тест-систем.

Основные результаты. Особенности состояния фетоплацентарного комплекса в конце беременности являются более низкие концентрации ЧПЛ, К, ХГЧ. В родах отмечалось более низкое содержание ЧПЛ и К и более высокое – ХГЧ. Уровень ЧПЛ, ЕЗ и К у новорожденных от инфицированных матерей был значимо ниже новорожденных группы сравнения.

Выводы. К концу беременности и в процессе родов функциональные и адаптационные резервы фетоплацентарного комплекса у пациенток с инфицированным плодным яйцом и их плодов значимо ниже, чем в группе неинфицированных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: TORCH-инфекции; плацента; хорионический гонадотропин; плацентарный лактоген; кортизол.

Novikova O.N., Trishkin A.G., Ushakova G.A., Artymuk N.V., Kiprina E.C.

*Kemerovo State Medical Academy,
Complex issues of cardiovascular diseases, Kemerovo*

**HORMONAL FUNCTION OF THE PLACENTA AT THE END OF THE PREGNANCY AND THE BIRTH
WHEN INFECTED WITH THE PRENATAL INFECTION**

Research materials. 308 pregnant women: I group – 177 women with TORCH-infections, II comparison group – 131 women with not infected fetal egg; the level of placental lactogen (PL), free estriol (uE3), human chorionic gonadotropin (HCG), cortisol (C) in the blood serum of mother at the end of the pregnancy, in the second stage of labor and in umbilical cord blood. Research objective – studying of hormonal function of the placenta current pregnancy and labor in patients with an infected fetal egg.

Research methods. Random sample of the data from metabolic cards of pregnant women (the form N 113) and stories of deliveries (the form N 003/u); clinical inspection of pregnant women and newborns; direct competitive immune-enzyme analysis using of standard test-systems.

Results of research. Features of the condition of the fetoplacental complex at the end of pregnancy are more low concentrations of PL, C, HCG. At birth there was a low content of PL and C and more high – HCG. The level of PL, uE3 and C the newborns of infected mothers was significantly lower newborn comparison group.

The conclusion. At the end of pregnancy and during birth functional and adaptive reserves fetoplacental complex at patients with an infected fetal egg and their fetus is significantly lower than in the group of not infected fetal.

KEY WORDS: TORCH-infections: placenta: chorionic gonadotropin: placental lactogen: cortisol.

Одной из основных проблем акушерства и перинатологии является патология плаценты и связанная с ней перинатальная заболеваемость и смертность [1]. От структурного и функционального состояния плаценты во время беременности и в родах во многом зависит не только течение ante- и интранатального периода жизни, но и здоровье на протяжении последующей жизни человека [2]. В настоящее время известно, что одной из основных причин развития плацентарной недостаточности является инфекция. Как бактериальные, так и вирусные заболевания, а также их сочетания в период беременности, часто приводят к инфекционному поражению последа и недостаточности плаценты [1, 3].

Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют, что современные представления о репродуктивной функции не могут формироваться без учета огромного и важного вклада нейроиммунноэндокринных структурно-функциональных связей, формирующихся непосредственно в эндометрии и плаценте [4]. В обеспечении межклеточных и межтканевых взаимодействий при нормальном развитии и функционировании плаценты значительную роль играет диффузная нейроиммунноэндокринная система, клетки и молекулы которой активно присутствуют в плаценте [4, 5].

В плаценте или с ее участием образуется большое количество гормонов. Биологическое действие хорионического гонадотропина (ХГЧ) заключается в стимуляции желтого тела для обеспечения непрерывной продукции прогестерона, синтеза эстрогенов в ФПК, а также участия в процессе ароматизации андрогенов плодового происхождения. Кроме того, ХГЧ принимает участие в регуляции продукции стероидов у плода, в формировании функциональной активности его гонад и надпочечников, в торможении иммунологических реакций беременной и в предотвращении отторжения плодного яйца за счет индукции супрессорных Т-клеток и др. [6-9]. Плацентарный лактоген (ЧПЛ) является основным «метаболическим»

гормоном, обеспечивающим плод питательными веществами. Он перестраивает метаболические процессы в организме матери, направляя их на мобилизацию энергоресурсов для роста и развития плода [10-12]. Физиологическая роль эстрогенов заключается в регуляции биохимических процессов в миометрии, обеспечении нормального роста и развития матки во время беременности, увеличении активности ферментных систем, повышении энергетического обмена и утилизации гликогена и аденозинтрифосфата и др. [13]. Снижение уровня эстриола, постоянная низкая концентрация его или недостаточный подъем его уровня указывает на нарушения со стороны ФПК [14-17]. Кортизол является одним из регуляторов углеводного обмена в организме, а также принимает участие в развитии стрессовых реакций [18].

Цель исследования — изучение гормональной функции плаценты во время беременности и в родах у пациенток с инфицированным плодным яйцом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки состояния гормональной функции плаценты в конце беременности и во втором периоде родов проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в которое включены 308 женщин, родоразрешенных в родильном доме № 1 МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово за период 2009-2010 гг. Все пациентки были разделены на 2 группы. В I группу были включены 177 женщин с инфицированным плодным яйцом, во II – 131 женщина с неинфицированным плодным яйцом. Критерии включения в I группу: наличие клинически и лабораторно подтвержденных во время беременности инфекций TORCH-комплекса, морфологически подтвержденного диагноза гематогенного поражения последа. Критерии включения во II группу: отсутствие каких-либо клинических и лабораторных данных у матери и новорожденного инфекций TORCH-комплекса, отсутствие воспалительных изменений в последе при морфологическом исследовании. Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой соматической патологии, преэклампсия во время настоящей беременности, курение, изосерологическая несовместимость крови матери и плода по группе или резус-фактору, наличие в организме матери очагов

Корреспонденцию адресовать:

НОВИКОВА Оксана Николаевна,
650065, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 70, кв. 21.
Тел.: 8 (3842) 51-11-73; +7-904-967-84-29.
E-mail: Oxana777_07@mail.ru

инфекции (гестационного пиелонефрита, бронхита, пневмонии, инфекций кожи и т.д.), отсутствие информированного согласия на участие в исследовании. Исследование проведено в соответствии со стандартами этического комитета КемГМА, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и «Правилами клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.).

Средний срок беременности в группах на момент исследования не имел различий и составил, соответственно, $39,33 \pm 0,15$ и $39,53 \pm 0,17$ недель ($p = 1,000$). В I группе чаще отмечалось такое осложнение течения беременности, как угрожающее прерывание беременности (78,53 % и 63,61 %, $p = 0,004$). Такие осложнения беременности, как нарушение плацентации (21,47 % и 16,03 %, $p = 0,293$), патология амниона (31,64 % и 25,19 %, $p = 0,218$), родовое излитие околоплодных вод (31,64 % и 22,31 %, $p = 0,095$), патология сердечно-сосудистой системы (31,64 % и 37,4 %, $p = 0,351$), гестационная анемия (22,6 % и 20,61 %, $p = 0,781$), истмико-цервикальная недостаточность (7,91 % и 6,87 %, $p = 0,902$), задержка роста плода (18,64 % и 19,08 %, $p = 1,000$) значимых различий в группах не имели.

У большинства пациенток обеих групп роды произошли в срок — 81,92 % и 86,92 %, $p = 0,306$. Доля запоздалых родов (9,04 % и 10,77 %, $p = 0,757$) не имела значимых различий в отличие от преждевременных родов (9,04 % и 2,31 %, $p = 0,030$). Средняя продолжительность родов в группе инфицированных составила $7,37 \pm 0,3$ часа, в группе неинфицированных — $7,69 \pm 0,44$ часа, $p = 1,000$. Безводный промежуток у рожениц I группы оказался значимо больше, чем во II группе — $4,38 \pm 0,3$ часа и $3,22 \pm 0,31$ часа, соответственно, $p < 0,001$.

В конце III триместра беременности и в родах у матери в сыворотке пуповинной крови изучалось содержание уровня хорионического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена (ЧПЛ), свободного эстриола (ЕЗ) и кортизола (К). Определение уровня продуктов фетоплацентарного комплекса (ФПК) проводилось в сыворотке крови беременных за 2-7 дней до начала родов, во втором периоде родов, в сыворотке пуповинной крови сразу после рождения. Забор крови у матери проводился путем венопункции из локтевой вены в положении лежа; из пуповины — путем свободного поступления крови в пробирку до

момента отделения плаценты. Исследование гормонов выполнено на базе лаборатории ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН прямым конкурентным иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием стандартных тест-систем.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1. (лицензия № BXXR006BO92218FAN11). Для представления данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (доли, %), методы описательной статистики: среднее (М), стандартное отклонение (σ). Достоверность различий показателей сравниваемых групп оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента (t-тест). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Исследование поддержано Грантом Президента РФ МК-401.2012.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание гормонов в сыворотке крови во время беременности представлено в таблице 1.

Таблица 1
Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса во время беременности

Гормоны сыворотки крови	I группа (инфицированное плодное яйцо)	II группа (неинфицированное плодное яйцо)	p
ХГЧ, МЕ/л	242224 ± 35384	270624 ± 18568	$< 0,001$
ЧПЛ, мг/л	$9,73 \pm 0,61$	$10,1 \pm 0,59$	0,004
Эстриол ЕЗ, нг/мл	$31,41 \pm 2,04$	$31,56 \pm 2,13$	0,731
Кортизол, нмол/л	$719,43 \pm 55,88$	$791,78 \pm 67,58$	$< 0,001$

Анализ полученных результатов позволил выявить более низкие концентрации ХГЧ, ЧПЛ и кортизола в сыворотке крови женщин при инфицированном плодном яйце в сравнении с группой женщин с неинфицированным плодным яйцом. Значимых различий в уровне свободного эстриола между группами не установлено.

Содержание гормонов в сыворотке крови родильниц во втором периоде родов и сыворотке пуповинной крови представлено в таблице 2.

Анализ содержания гормонов в сыворотке крови матери во втором периоде родов показал достоверное превышение уровня ХГЧ в группе женщин

Сведения об авторах:

НОВИКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: OXana777_07@mail.ru

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@ya.ru

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

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@kemtel.ru

КИПРИНА Елена Сергеевна, ст. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

Таблица 2

Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса во II периоде родов и в сыворотке пуповинной крови

Гормоны сыворотки крови	I группа (инфицированное плодное яйцо)	II группа (неинфицированное плодное яйцо)	p
ХГЧ матери, МЕ/л	249536 ± 20800	213144 ± 28400	< 0,001
ХГЧ пуповинной крови, МЕ/л	22,13 ± 11,16*	8,23 ± 2,57*	< 0,001
ЧПЛ матери, мг/л	6,12 ± 0,71	7,04 ± 0,8	< 0,001
ЧПЛ пуповинной крови, мг/л	0,45 ± 0,04*	1,74 ± 0,77*	< 0,001
Эстриол матери, ng/ml	19,31 ± 2,31	18,67 ± 2,23	0,180
Эстриол пуповинной крови, ng/ml	58,87 ± 3,36*	63,46 ± 2,96*	< 0,001
Кортизол матери, nmol/l	1266,23 ± 86,74	1331,29 ± 97,0	0,001
Кортизол пуповинной крови, nmol/l	315,45 ± 41,09*	417,6 ± 55,83*	< 0,001

Примечание: * p < 0,001 между показателями уровня гормонов в сыворотке крови матери и в сыворотке пуповинной крови.

с инфицированным плодным яйцом по сравнению с группой неинфицированных пациенток. Содержание ЧПЛ, ЕЗ и К во втором периоде родов было достоверно ниже в первой группе, чем во второй. Уровень гормонов (ХГЧ, ЧПЛ, ЕЗ, К) в сыворотке крови матери значимо отличался от уровня аналогичных гормонов в сыворотке пуповинной крови, что свидетельствовало о наличии собственных механизмов гуморальной регуляции у новорожденных. Причем уровень ЧПЛ, ЕЗ и К у новорожденных от матерей I группы был значимо ниже, чем у новорожденных от неинфицированных матерей. Уровень же ХГЧ у новорожденных I группы достоверно превышал уровень ХГЧ сыворотки новорожденных II группы.

Динамика изменения концентрации гормонов в сыворотке крови матери во время беременности и во втором периоде родов представлена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика изменений концентрации гормонов в сыворотке крови матери во время беременности и во втором периоде родов

Гормоны сыворотки крови	I группа		p*	II группа		p**
	Беременность	II период		Беременность	II период	
ХГЧ, МЕ/л	242224 ± 35384	249536 ± 20800	0,252	270624 ± 18568	213144 ± 28400	< 0,001
ЧПЛ, мг/л	9,73 ± 0,61	6,12 ± 0,71	< 0,001	10,1 ± 0,59	7,04 ± 0,8	< 0,001
ЕЗ, ng/ml	31,41 ± 2,04	19,31 ± 2,31	< 0,001	31,56 ± 2,13	18,67 ± 2,23	< 0,001
К, nmol/l	719,43 ± 55,88	1266,23 ± 86,74	< 0,001	791,78 ± 67,58	1331,29 ± 97,0	< 0,001

Примечание: p* достоверность различий между уровнем гормонов во время беременности и во втором периоде родов в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом;

p** достоверность различий между уровнем гормонов во время беременности и во втором периоде родов в группе неинфицированных пациенток.

Information about authors:

NOVIKOVA Oxana Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: Oxana777_07@mail.ru

TRISHKIN Aleksey Gennadyevich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@ya.ru

USHAKOVA Galina Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, chairman of department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru

ARTYMUK Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, chairman of department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@kemtel.ru; artymuk@gmail.com

KIPRINA Elena Sergeevna, senior research worker, department of experimental and clinical cardiology, Complex issues of cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia.

У рожениц I группы практически отсутствовали колебания уровня ХГЧ с появлением родовой деятельности (242224 ± 35384 и 249536 ± 20800, p = 0,203), в то время как у рожениц II группы концентрация гормона достоверно снижалась (270624 ± 18568 и 213144 ± 28400, p < 0,001).

Анализ динамики содержания ЧПЛ выявил, что в родах отмечается снижение концентрации гормона в обеих группах, но более выраженное в группе инфицированных пациенток (9,73 ± 0,61 и 6,12 ± 0,71; 10,1 ± 0,59 и 7,04 ± 0,8 соответственно, p < 0,001).

Изучая изменения концентрации свободного ЕЗ, отмечено значительное снижение концентрации уровня

гормона в обеих группах (31,41 ± 2,04 и 19,31 ± 2,31; 31,56 ± 2,13 и 18,67 ± 2,23, соответственно, p < 0,001), но достоверных отличий между группами не выявлено (31,41 ± 2,04 и 31,56 ± 2,13, p = 0,731; 19,31 ± 2,31 и 18,67 ± 2,23, p = 0,180).

Анализ динамики уровня К показал рост его содержания в обеих группах (719,43 ± 55,88 и 1266,23 ± 86,74; 791,78 ± 67,58 и 1331,29 ± 97,0, соответственно, p < 0,001), но в группе неинфицированных было достоверно выше как средний уровень во время беременности (719,43 ± 55,88 и 791,78 ± 67,58, p < 0,001), так и уровень во втором периоде родов (1266,23 ± 86,74 и 1331,29 ± 97,0, p < 0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гормональная функция плаценты у пациенток с инфицированным плодным яйцом характеризовалась более низкими концентрациями ХГЧ, ЧПЛ и К во время беременности. В родах отмечалось более низкое содержание ЧПЛ и К и более высокое ХГЧ, чем в группе неинфицированных. Уровень гормонов в сыворотке крови матери значимо отличался от уровня аналогичных гормонов в сыворотке пуповинной крови. Уровень ЧПЛ, ЕЗ и К у новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом был

значимо ниже, чем у новорожденных от неинфицированных матерей. Уровень же ХГЧ у новорожденных I группы достоверно превышал уровень ХГЧ сыроворотки новорожденных II группы.

Более низкий уровень гормонов фетоплацентарного комплекса в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом как во время беременности, так и во время родов свидетельствовал об истощении гормональной функции плаценты, что коррелировало с частотой угрожающего выкидыша ($r = -0,48$, $p =$

$0,002$), нарушением плацентации и сроком развития хронической гипоксии плода ($r = -0,41$, $p = 0,011$), частотой дородового излития вод ($r = 0,45$, $p < 0,001$) и преждевременных родов ($r = 0,22$, $p = 0,003$).

Проведенное исследование позволяет предположить, что к концу беременности и в процессе родов функциональные и адаптационные резервы фетоплацентарного комплекса у пациенток с инфицированным плодным яйцом и их плодов значительно ниже, чем в группе неинфицированных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
2. Сидорова, И.С. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты /И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М., 2000. – 127 с.
3. Mladina, N. TORCH infections in mothers as a cause of neonatal morbidity /N. Mladina, G. Mehikis, A. Pasic //Med. Arh. – 2000. – V. 54, N 5-6. – P. 273-276.
4. Нейроиммуноэндокринология мужской половой системы, плаценты и эндометрия /И.В. Князькин, И.М. Кветной, П.Н. Зезюлин, С.В. Филиппов. – СПб., 2007. – 192 с.
5. Ether, J.-F. Roles of activin and its signal transduction mechanisms in reproductive tissues /J.-F. Ether, J.K. Findlay //Reproduction. – 2001. – V. 245. – P. 667-675.
6. Фролова, О.Г. Причина и технология анализа репродуктивных потерь /Фролова О.Г. и [др.]; под ред. Фроловой О.Г. – М., 2008. – 128 с.
7. Суханова, Л.П. Динамика перинатальной смертности в акушерских стационарах России в 1991-2002 гг. /Л.П. Суханова //Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 46-48.
8. Irion, O. Induction of labour for suspected fetal macrosomia /O. Irion, M. Boulvain //The Cochrane Database of Systematic Reviews, 1998. – Issue 2. – Art. No.: CD000938. DOI: 10.1002/14651858.CD000938
9. Jelliffe-Pawlowski, L.L. Second trimester serum predictors of preterm birth in a population-based sample of low-risk pregnancies /L.L. Jelliffe-Pawlowski, R.J. Baer, R.J. Currier //Prenat. Diagn. – 2010. – V. 30(8). – P. 727-733.
10. Benirschke, K. Pathology of the placenta /K. Benirschke, P. Kaufman. – New York, 1991. – 685 p.
11. Correlations between serum assays of human chorionic gonadotrophin (hCG) and human placental lactogen (hPL) and pre-eclampsia or intrauterine growth restriction (IUGR) among nulliparas younger than 38 years /P. Merviel [et al.] //Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. – 2001. – V. 95, N 1. – P. 59-67.
12. Correlation of second-trimester sonographic and biochemical markers /V. L. Souter [et al.] //J. Ultrasound Med. – 2004. – V. 23, N 4. – P. 505-511.
13. Shmagel, K.V. Steroid hormones: their physiological role and diagnostic value during pregnancy /K.V. Shmagel, V.A. Chereshnev //Usp. Fiziol. Nauk. – 2004. – V. 35, N 3. – P. 61-71.
14. Шмагель, К.В. Иммуитет беременной женщины /К.В. Шмагель, В.А. Черешнев. – М., 2003. – 226 с.
15. Шмагель, К.В. Физиологическое и диагностическое значение продуктов фетоплацентарного комплекса при беременности /К.В. Шмагель, Н.Н. Кеворков //Вестн. Уральской мед. академической науки. – 2004. – № 4. – С. 93-101.
16. The prediction of adverse pregnancy outcome using low unconjugated estriol in the second trimester of pregnancy without risk of Down's syndrome /S.Y. Kim [et al.] //Yonsei. Med. J. – 2000. – V. 41, N 2. – P. 226-269.
17. Undetectable maternal serum uE3 and postnatal abnormal sterol and steroid metabolism in Antley-Bixler syndrome /D.L. Cragun [et al.] //Am. J. Med. Genet. A. – 2004. – V. 129, N 1. – P. 1-7.
18. Гинекологическая эндокринология /Серов В.Н. и [др.]; ред. Серов В.Н. – М., 2004. – 528 с.



Галантюк И.Г., Петров К.Б.

МУЗ «Абаканская детская городская больница»,

г. Абакан,

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,

г. Новокузнецк

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ У ДЕТЕЙ ГОРОДА АБАКАНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКИХ И ПАТОБИОМЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Для изучения клинического полиморфизма синдрома вегетативной дистонии в г. Абакане были обследованы 128 детей различных этнических групп (хакасы, метисы, европеоиды). Установлено, что данное заболевание доминирует у коренной национальности, отличаясь дебютом в школьном возрасте и мягким течением. У европеоидов оно встречается в 2,4 раза реже, чем у хакасов, но протекает тяжелее (мигреноподобные и синкопальные приступы, диссомнии). Часто это обусловлено наличием грубых структурно-функциональных изменений в ЦНС, краниовертебральной облас-

ти и вертебро-базиллярном сосудистом бассейне. Соматические дисфункции шейного отдела позвоночника преобладают у европеоидов, верхний перекрещенный синдром доминирует у хакасов и европеоидов, а нижний – у метисов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Республика Хакасия; синдром вегетативной дистонии; клинический полиморфизм; функциональные патобиомеханические нарушения.

Galantyuk I.G., Petrov K.B.

Abakan City Children's Hospital, Abakan,

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical, Novokuznetsk

CLINICAL POLYMORPHISM OF VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME IN CHILDREN ABAKAN DEPENDING ON THE ETHNIC AND PATHOLOGICAL BIOMECHANICAL FACTORS

To study the clinical syndrome of vegetative dystonia polymorphism in the city of Abakan were examined 128 children of different ethnic groups (Khakassia, Metis, Europeans). It is established that the disease is dominated by the indigenous nationalities, differing in the debut of school age, and a mild current. The Europeans found it 2,4 times less than the Khakas, but more severe (migraine and syncope attacks, sleep disorder). This is often due to the presence of gross structural and functional changes in the central nervous system, the cranio-vertebral region and the vertebro-basilar vascular basin. Somatic dysfunction of the cervical spine is dominated by the Europeans, the upper crossover syndrome dominates the Khakass and Europeans, and the bottom – a Metis.

KEY WORDS: Republic of Khakassia; a syndrome of vegetative dystonia; clinical polymorphism; functional pathobiomechanical disorders.

В последние годы повысился интерес к клинико-эпидемиологическим исследованиям в регионах, где проживает коренное население [1-3].

Республика Хакасия расположена в юго-западной части Восточной Сибири, в левобережной части бассейна реки Енисей, на территориях Саяно-Алтайского нагорья и Хакасско-Минусинской котловины. Её коренное население – хакасы, относящиеся к переходному междурасовому варианту: от уральской расы – к южно-сибирской [4]. Длительное проживание на одной территории с хакасами представителей европеоидной расы привело к образованию особой этнической популяции – метисов.

В настоящий момент в г. Абакане проживают 163120 человек, из них коренное население составляет 11,3 %, европеоиды – 82 %, метисы – 2,3 %. Детское население насчитывает 36413 человек (хакасы – 11 %, европеоиды – 82 %, метисы – 7 %) [5].

Синдром вегетативной дистонии (СВД) – это полиэтиологическое заболевание, обусловленное нарушением регуляторной функции центральных или периферических отделов вегетативной нервной системы. Клинически он проявляется невротоподобными (тревожными, фобическими) расстройствами или паническими атаками, сопровождающимися дисфункцией в кардиоваскулярной системе (шифр F45.3 по МКБ-10), а также церебральными вегетативными проявлениями (головная боль, головокружение, ортостатическая гипотензия и т.д.) или вегетативной дисфункцией со стороны других (чаще нескольких) систем организма (шифр G90.8 по МКБ-10).

У коренных жителей юга Горного Алтая вегетативная патология в структуре заболеваний нервной системы составляет 34,2 % [2], а в г. Абакане – 11,5 % [6, 7].

По общероссийским данным, СВД страдают от 10 до 49 % детей [8, 9]. Среди детского населения заполярных районов Красноярского края [3] он встречается несколько чаще (28,8 %), чем в средних широтах этого же региона (20,8 %).

Установлено [10], что вклад соматических дисфункций (СДФ) в структуру детской заболеваемости составляет 80-85 %. При этом наблюдаются неблагоприятные функциональные сдвиги во многих системах организма, особенно в кардио-респираторной (гипоксия, тахи- брадикардия, аритмия) и нервной (вегето-висцеральная симптоматика, пирамидная недостаточность, гипертензионный синдром).

При СВД у 100 % детей выявляются различные функциональные патобиомеханические сдвиги: соматические дисфункции шейно-головных и крестцово-подвздошных сочленений, синдромы мышечного дисбаланса и миофасциальные проявления [11, 12].

Спондилография у данной категории детей обычно выявляет конституциональную нестабильность шейных позвоночно-двигательных сегментов, подвывихов по Ковачу или аномалии развития, что и предопределяет причину нарушения кровотока в системе позвоночных артерий [11, 13].

По данным реоэнцефалографии (РЕГ), у детей с СВД изменения наблюдаются главным образом в системе позвоночных артерий в виде асимметрии кровотока, повышения или понижения сосудистого тонуса, а также межполушарной асимметрии и затруднения венозного оттока [7, 14, 15].

Проведение транскраниальной доплерографии при СВД чаще выявляет асимметрию кровотока по задним мозговым артериям и нарушения кровотока в позвоночных артериях в виде регионального ангиоспазма [16].

Цель работы – выявить особенности клинического полиморфизма синдрома вегетативной дистонии у детей г. Абакана в зависимости от функциональных биомеханических расстройств и этнического фактора.

Задачи исследования:

1. С помощью клинического неврологического метода изучить особенности синдрома вегетативной дис-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕТРОВ Константин Борисович,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5, НГИУВ.
Тел.: 8 (3843) 73-47-30; +7-905-910-99-19.
E-mail: kon3048006@yandex.ru

тонии у хакасов, европеоидов и метисов в г. Абакане.

2. Дать характеристику функциональным биомеханическим нарушениям (соматическим дисфункциям, региональному постуральному дисбалансу мышц, функциональной патологии таза) с учетом этнических особенностей при данных заболеваниях у детей г. Абакана.
3. С помощью методов инструментальной диагностики (рентгенография, рео- и эхоэнцефалография, транскраниальное дуплексное сканирование, магнитно-резонансная томография) исследовать морфофункциональные особенности краниальной и цервикальной области в изучаемых этнических группах.
4. Провести сравнительный анализ результатов клинического, мануального и инструментального тестирования, сделать выводы.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели и задач использованы клинический неврологический метод и мануальное тестирование, а также методы лучевой и нейрофизиологической диагностики. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета сертифицированной компьютерной программы «Vistostat», применялся качественный критерий χ^2 . Исследование было выполнено на базе Городской детской больницы г. Абакана.

Нами были изучены 128 детей с СВД. В целом заболевание достоверно преобладало у представителей коренной национальности, отличаясь при этом поздним дебютом (школьный возраст) и более мягким течением (табл. 1). Во всех этносах СВД достоверно чаще болели девочки (57,6 % – 66 %), особенно в пубертатном возрасте ($p < 0,001$).

У европеоидов СВД встречался в 2,4 раза реже, чем у хакасов ($p < 0,001$), но отличался более грозными проявлениями. У них мигренеподобные приступы проявлялись в среднем в 4 раза чаще, чем в остальных этносах ($p < 0,001$). Синкопальные проявления также достоверно ($p < 0,001$) преобладали у европеоидов (53,8 %) по сравнению с метисами (33,3 %) и хакасами (12,5 %). Данная тенденция сохранялась и в случае диссомний. У европеоидов они встречались в 5 раз чаще, чем у хакасов, и в 2 раза чаще, чем у метисов ($p < 0,05$).

У 60 детей (46,8 %) в анамнезе имелось перинатальное поражение ЦНС, у 38 (29,6 %) – черепно-мозговая травма, у 45 (35,1 %) – дополнительные хорды клапанного аппарата сердца, у 30 (23,4 %) – эндокринная патоло-

гия, которая встречалась значительно реже у хакасов (всего лишь 7,8 %), чем в других этносах ($p < 0,001$).

При изучении частоты распределения СДФ в различных отделах позвоночника внутри каждой этнической группы была отмечена следующая тенденция: у метисов и хакасов они преобладали в грудном отделе позвоночника, а у европеоидов – в грудном и шейном (табл. 2). Аналогичные сравнения между этносами показало, что СДФ чаще встречается у европеоидов в шейном отделе позвоночника ($p < 0,05$).

Из проявлений регионального постурального дисбаланса мышц у европеоидов чаще встречался верхний перекрещенный синдром и скрученный таз, у хакасов – верхний и нижний перекрещенный синдромы, а у метисов – нижний перекрещенный синдром (табл. 3). В последнем случае это было статистически достоверным ($p < 0,05$).

При рентгенологическом исследовании у всех детей с данной патологией, независимо от этнической принадлежности, признаки нестабильности преобладали в шейном отделе позвоночника, что тесно коррелировало с выраженностью вегетативных расстройств. Во всех этнических группах она наиболее часто встречалась в сегментах C_{2-3} ; C_{3-4} ; C_{4-5} . Легко выраженные дислокации в сегменте C_0-C_1 выявлялись у хакасов и европеоидов (соответственно, в 10,9 % и 13,4 % случаев) и полностью отсутствовали у метисов ($p < 0,05$). В 10 случаях была обнаружена аномалия Киммерли, которая была свойственна исключительно европеоидам ($p < 0,001$).

По данным РЭГ, у 46,8 % обследованных хакасов преобладало снижение тонуса мозговых сосудов

Таблица 1
Распределение синдрома вегетативной дистонии по половому и этническому признаку

Пол	Хакасы		Европеоиды		Метисы		M ± m, %	p χ^2
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Мальчики	26	28,5	22	12,2	4	13,3	18 ± 5,7	0,003*
Девочки	38	41,7	30	16,7	8	26,6	28,7 ± 7	0,000*

Примечание: * статистически значимые различия.

Таблица 2
Распространенность соматических дисфункций у детей различных этнических групп при синдроме вегетативной дистонии

Локализация соматических дисфункций	Хакасы		Европеоиды		Метисы		M ± m, %	p χ^2
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Шейный отдел позвоночника	24	37,5	32	61,5	1	8,3	35,7 ± 15,3	0,001*
Грудной отдел позвоночника	48	75	36	69,2	8	66,6	70, ± 2 2,4	0,72
Поясничный отдел позвоночника	8	12,5	12	23	1	8,3	14,6 ± 4,3	0,22

Примечание: * статистически значимые различия.

Сведения об авторах:

ГАЛАНТЮК Ирина Георгиевна, врач-невролог, МУЗ «Абаканская детская городская больница», г. Абакан, Республика Хакасия, Россия.

ПЕТРОВ Константин Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kon3048006@yandex.ru

Таблица 3

Региональный постуральный дисбаланс мышц у детей различных этнических групп при синдроме вегетативной дистонии

Варианты регионального постурального дисбаланса мышц	Хакасы		Европеоиды		Метисы		M ± m, %	p χ²
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Верхний перекрещенный синдром	20	31,2	16	30,7	4	33,3	31,7 ± 0,7	0,96
Нижний перекрещенный синдром	20	31,2	8	15,3	8	66,6	37,7 ± 15,7	0,001*
Слоистый синдром	4	6,2	4	7,6	-	-	4,6 ± 2,3	0,61
Косой таз	16	25	8	15,3	-	-	13,4 ± 7,2	0,09
Скрученный таз	24	37,5	20	38,4	4	33,3	36,4 ± 1,5	0,94

Примечание: * статистически значимые различия.

($p < 0,01$), а у 80,7 % европеоидов — его повышение ($p < 0,0001$). Признаки затруднённого венозного оттока наблюдались примерно в половине случаев всех обследованных, независимо от их этнической принадлежности ($p > 0,05$).

Проявления гипертензионно-гидроцефального синдрома при исследовании методом эхоэнцефалографии отмечались у 39 детей (30,4 %). У метисов он встречается в 58,3 % случаев, что достоверно чаще по сравнению с другими этническими группами ($p < 0,05$).

При дуплексном сканировании магистральных сосудов головы на экстракраниальном уровне признаки их патологии (гипоплазия, извитость и т.д.) были выявлены у 20 детей (15,6 %), а снижение линейной скорости кровотока — у 58 (45,3 %). В группе европеоидов у 16 детей (30,7 %) была выявлена патологическая извитость позвоночных артерий, а у 19 детей (36,5 %) отмечалось незначительное снижение скорости и симметричности кровотока в вертебро-базиллярном бассейне. У хакасов патологическая извитость позвоночных артерий отмечалась в 3 случаях (5,7 %), а нарушение скорости кровотока — у 32 детей (50 %). Среди метисов был обнаружен лишь 1 ребенок (8,3 %) с патологической извитостью позвоночной артерии. Таким образом (табл. 4), нарушение нормального хода экстракраниальных сосудов достоверно чаще встречается у европеоидов ($p < 0,001$), а снижение скорости кровотока — у метисов и хакасов ($p < 0,001$).

По данным МРТ головного мозга (табл. 5) при СВД атрофические процессы и кистозно-глиозные изменения статистически значимо преобладали у европеоидов — 69,2 % ($p < 0,001$). Аномалия Арнольда-Киари чаще встречалась у европеоидов (17,3 %), чем у хакасов (1,6 %), а у метисов она вовсе от-

сутствовала ($p < 0,005$). Единичные очаги атрофии мозга более свойственны ($p < 0,001$) европеоидам (30,7 %), чем хакасам (4,6 %) и метисам (8,3 %).

ВЫВОДЫ:

В г. Абакане синдром вегетативной дистонии доминирует у хакасов (70,3 %), отличаясь дебютом в школьном возрасте и мягким течением. У европеоидов он встречается в 2,4 раза реже, но протекает тяжелее (мигреноподобные и скопальные приступы, диссомнии).

При СВД соматические дисфункции шейного отдела позвоночника преобладают у европеоидов, верхний перекрещенный синдром доминирует у хакасов и европеоидов, а нижний — у метисов.

По данным инструментальных методов исследования, при СВД у европеоидов чаще наблюдаются атрофические процессы и кистозно-глиозные изменения в веществе головного мозга, патологическая извитость и повышение тонуса позвоночных артерий, а также аномалии краниовертебральной области (Арнольда-Киари и Кимерли). Проявления гипертензионно-гидроцефального синдрома и снижение скорости кровотока в системе позвоночных артерий более характерны для метисов. Тонус сосудов мозга чаще оказывается сниженным у хакасов.

Таблица 4
Характеристика доплерографических признаков у детей различных этнических групп при синдроме вегетативной дистонии

Основные признаки	Хакасы		Европеоиды		Метисы		M ± m, %	p χ²
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Патологическая извитость	3	5,7	16	30,7	1	8,3	14,9 ± 8	0,000*
Снижение скорости кровотока	32	50	19	36,5	7	58,3	48,2 ± 6,3	0,000*

Примечание: * статистически значимые различия.

Таблица 5
Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга у детей различных этнических групп при синдроме вегетативной дистонии

МРТ признак	Хакасы		Европеоиды		Метисы		M ± m, %	p χ²
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Гидроцефалия	1	1,6	2	3,8	-	-	1,8 ± 1,1	0,6
Очаги атрофии вещества мозга	3	4,6	16	30,7	1	8,3	17,1 ± 7,5	0,000*
Аномалия Арнольда Киари	1	1,6	9	17,3	-	-	6,3 ± 5,5	0,004*
Кистозно-глиозные изменения	17	26,5	36	69,2	6	50	48,5 ± 12,3	0,000*

Примечание: * статистически значимые различия.

Information about authors:

GALANTYUK Irina Georgievna, neurologist, Abakan City Children's Hospital, Abakan, Khakassia, Russia.

PETROV Konstantin Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of Department of rehabilitation medicine, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kon3048006@yandex.ru

Таким образом, по совокупности признаков СВД у детей-европеоидов г. Абакана встречается несколько реже, чем в других этносах, но протекает тяжелее и, как правило, бывает сопряжен с весьма грубыми структурно-функциональными изменениями в ЦНС, кра-

ниовертебральной области и вертебро-базилярном сосудистом бассейне.

Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий в республике Хакасия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ермошкина, А.Ю. Исходный вегетативный тонус у школьников г. Кызыла /А.Ю. Ермошкина, В.В. Фефелова //Вопросы сохранения и развития здоровья населения республики Тыва: Матер. конф. – Красноярск, 2008. – С. 82-84.
2. Хорошунов, В.Н. Особенности распространенности и клинического полиморфизма вегетативной патологии у коренных жителей юга Горного Алтая /В.Н. Хорошунов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 20 с.
3. Эверт, Л.С. Артериальная гипертония у детей в различных климато-географических регионах Сибири /Л.С. Эверт: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Красноярск, 2007. – 40 с.
4. Кривоногов, В.П. Хакасы: этнические процессы во второй половине XX века /В.П. Кривоногов. – Абакан, 1997. – 144 с.
5. Электронный паспорт Республики Хакасия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lkrh.ru>
6. Заболеваемость населения в республике Хакасия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://hakasstat.gks.ru>
7. Аникин, В.В. Нейроциркуляторная дистония у подростков /В.В. Аникин, А.А. Курочкин, С.М. Кушнир. – Тверь, 2000. – 179 с.
8. Белоконов, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: рук. для врачей. /Н.А. Белоконов, М.Б. Кубергер. – М., 1987. – 480 с.
9. Исмагилов, М.Ф. Клинические аспекты вегетативной дисрегуляции пубертатного периода /М.Ф. Исмагилов /Невропатология и психиатрия. – 1985. – № 10. – С. 1460.
10. Егорова, И.А. Соматические дисфункции у детей раннего возраста (диагностика и восстановительное лечение) /И.А. Егорова: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2008. – 40 с.
11. Соломин, С.А. Новые возможности лечения синдрома вегетативных дисфункций у детей /С.А. Соломин, М.Г. Жестикова, И.Р. Шмидт //Человек и лекарство: Труды Рос. нац. конгр. – М., 1995. – С. 24-25.
12. Шитиков, Т.А. Использование мануальной терапии в лечении пациентов с нейроциркуляторной дистонией /Т.А. Шитиков [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drmts.narod.ru/st8.htm>
13. Шмидт, И.Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии /Шмидт И.Р. – Новосибирск, 2001. – 299 с.
14. Поскотинова, Л.В. Состояние тонуса мозговых сосудов по данным реоэнцефалографии у подростков 15-17 лет Европейского Севера России /Л.В. Поскотинова, Е.А. Волкова //Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: Матер. итоговой науч. конф. ГУНИИ медицинских проблем Севера за 2005 г. – Красноярск, 2005. – С. 62-64.
15. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства /Вейн А.М. – М., 2000. – 739 с.
16. Румянцев, А.Г. Патология сосудов головы и шеи у детей и подростков /А.Г. Румянцев, В.М. Делягин, А.М. Герберт //Современные методы диагностики и лечения патологии сосудов головы и шеи у детей: Матер. Всерос. симп. – М., 2003. – С. 1-11.

* * *

Павлинова Е.Б.

*Омская государственная медицинская академия,
г. Омск*

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ФОРМИРОВАНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

В последнее время был проведен ряд исследований по выявлению генов-кандидатов при бронхолегочной дисплазии (БЛД). Одним из перспективных направлений является определение однонуклеотидных замен в генах антиоксидантных ферментов. В работе исследован уровень маркеров оксидативного стресса у недоношенных новорожденных, имеющих риск развития БЛД, в зависимости от наличия полиморфных вариантов генов ферментов манганизсупероксиддисмутазы (MnSOD) и глутаматцистеинлигазы (GCL) для уточнения их вклада в формирование заболевания. Основную группу составили 60 недоношенных детей. Идентификацию аллельных вариантов, обусловленных точечными нуклеотидными заменами, выполнили с помощью аллель-специфической полимеразной цепной реакции. У пациентов группы риска развития БЛД статистически значимо чаще регистрировались минорные аллели -129T GCLC и -60T sod2. В 44,4 % случаев дети, развившие БЛД, имели гетерозиготный генотип 129 CT GCLC ($p < 0,05$), а полиморфный генотип 58 TC sod2 диагностирован у 30 % пациентов ($p < 0,05$). Недоношенные дети с полиморфными вариантами генов MnSOD и GCL имели более низкий уровень общей антиоксидантной способности, супероксиддисмутазы и глутатиона в сыворотке крови по сравнению с детьми с обычным генотипом. Таким образом, можно предположить, что полиморфизм генов антиоксидантных ферментов имеет патогенетическое значение в формировании БЛД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недоношенные дети; бронхолегочная дисплазия; антиоксидантные ферменты; полиморфизм генов.

Pavlinova E.B.

Omsk State Medical Academy, Omsk

**THE VALUE OF ANTIOXIDANT ENZYME GENE POLYMORPHISM IN THE FORMATION
OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS**

Recently, a number of studies to identify candidate genes in bronchopulmonary dysplasia (BPD). One promising direction is to identify single-nucleotide substitutions in the genes of antioxidant enzymes. In this paper we investigated markers of oxidative stress in preterm infants at risk of BPD, depending on the availability of polymorphic variants of genes of enzymes manganese superoxide dismutase (MnSOD) and glutathione cystein ligase (GCL) to clarify their contribution to the formation of the disease. The main group consisted of 60 preterm infants. Identification of allelic variants caused by point nucleotide substitutions, performed with allele-specific polymerase chain reaction. Patients at risk of BPD were significantly more likely detected minor alleles -129T and -60T GCLC sod2. In 44,4 % of children who have developed BPD had a heterozygous genotype CT 129 GCLC ($p < 0,05$), and polymorphic genotype of 58 TC sod2 was diagnosed in 30 % of patients ($p < 0,05$). Premature babies with polymorphic variants of genes MnSOD and GCL had lower levels of total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione in the blood serum as compared to children with normal genotype. Thus, we can assume that the antioxidant enzyme gene polymorphism has a pathogenetic role in the formation of BPD.

KEY WORDS: premature infants; bronchopulmonary dysplasia; antioxidant enzymes; gene polymorphism.

Блезни легких занимают важное место в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и грудных детей. С неонатальным периодом связана такая патология легких, как бронхолегочная дисплазия (БЛД), формирующаяся преимущественно у недоношенных детей и имеющая хроническое течение. Проблема БЛД является актуальной в педиатрии и, в частности, в детской пульмонологии. Это связано с тем, что данная патология является наиболее распространенной формой среди хронических заболеваний легких в раннем возрасте и второй по частоте после бронхиальной астмы в последующие периоды детства [1].

Патогенез БЛД многофакторный. Хорошо известны основные риски развития БЛД: повреждение легких ИВЛ (высокой концентрацией кислорода в дыхательной смеси, давлением, объемом); незрелость легочной ткани (респираторный дистресс-синдром); недостаточность антиоксидантной защиты; внутриутробная и постнатальная инфекция [2]. В последнее время, в связи с развитием перинатальных технологий и улучшением оказания помощи глубоко недоношенным детям (применение препаратов сурфактанта, щадящие методики искусственной вентиляции легких) «ятрогенные» причины развития БЛД максимально компенсированы, однако количество детей, страдающих заболеванием, не становится меньше. По данным литературы, БЛД чаще всего формируют недоношенные дети с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, которые необязательно нуждались в высоких концентрациях и длительной терапии кислородом, не всем из них проводилась механическая вентиляция легких, а у некоторых вообще не было РДС [3]. Поэтому главную роль отводят эндогенным факторам риска, к которым, в частности, относится генетическая предрасположенность [4].

В последнее время был проведен ряд исследований по выявлению генов-кандидатов при БЛД, вызывающих нарушения на уровне антиоксидантной и иммунной систем защиты организма, функционирования сосудистой системы легких и системы продук-

ции белков сурфактанта [5-7]. Одним из перспективных направлений является определение однонуклеотидных замен в генах антиоксидантных ферментов. Например, такая взаимосвязь с риском формирования БЛД была показана для гена глутатион-S-трансферазы-P1 [8]. На наш взгляд, необходимы дальнейшие исследования генетических полиморфизмов ферментов, обеспечивающих защиту от окислительного стресса, таких как супероксиддисмутаза (SOD) и глутаматцистеин лигаза (GCL) у недоношенных новорожденных.

Фермент SOD представлен тремя вариантами (изоформами): цитозольная — Cu,ZnSOD, митохондриальная — MnSOD и внеклеточная ЭСОД. Вторая форма фермента — это содержащий в активном центре марганец тетрамерный белок, находящийся в митохондриях [9]. Li Y. и др. (1995) предположили, что MnSOD требуется для нормального функционирования биологических тканей, поддерживая целостность митохондриальных ферментов восприимчивых к прямой инактивации супероксидом [10]. Ген MnSOD (sod 2) расположен в дистальной части хромосомы 6q25.3 и не имеет сколько-нибудь значимой гомологии с Cu,Zn-СОД и ЭСОД. Bastaki M. и др. (2006) проанализировали активность MnSOD в митохондриях у здоровых некурящих людей и обнаружили, что ее активность на 15 % выше у женщин, чем у мужчин, и на 33 % выше у лиц с СТ или ТТ генотипами полиморфизма 47 С/Т, чем у лиц с СС. Исследователи пришли к выводу, что вариативность антиоксидантной активности фермента объясняется значительными ассоциациями с тремя известными генетическими полиморфизмами [11]. Кроме того, возможно наличие других вариантов однонуклеотидных замен в гене MnSOD, которые могут влиять на уровень экспрессии, активность протеина или его конформацию.

SOD и каталаза не нуждаются в кофакторах, что делает их работу автономной, не зависящей от функционирования других клеточных структур. В то же время, для работы глутатион-зависимых ферментов необходим восстановленный глутатион, который синтезируется посредством реакций, осуществляемых GCL и глутатионсинтетазой. Фермент GCL — это гетеродимер, состоящий из каталитической (GCLC) и регуляторной (GCLM) субъединицы. Каталитическая субъединица обеспечивает каталитическую активность фермента, а регуляторная повышает каталитическую эффективность [12]. Они кодируются

Корреспонденцию адресовать:

ПАВЛИНОВА Елена Борисовна,
644047, г. Омск, ул. Ленина, д.12,
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России.
Тел.: 8 (3812) 36-16-47; 8 (3812) 36-22-20.
E-mail: 123elena@mail.ru

генами GCLC (в локусе 6p12) и GCLM (в локусе 1p22-p21), соответственно. Мыши, не имеющие гена каталитической субъединицы, умирают до рождения [13]. Мыши, не имеющие гена регуляторной субъединицы, не имеют фенотипических проявлений заболевания, хотя показывают пониженный уровень глутатиона и имеют повышенную чувствительность к токсическим поражениям [14]. В исследованиях Nasamura S. (2002) и Gysin R. (2007) был установлен полиморфизм генов GCLM и GCLC [15, 16]. Экспрессия генов локализована преимущественно в эпителиальных клетках дыхательных путей, что, возможно, объясняет высокую антиоксидантную активность жидкости, прилегающей к апикальной части эпителия. Postma D. с соавторами исследовали повреждающее действие табачного дыма в зависимости от полиморфизма генов, кодирующих GCLC. Авторы установили, что полиморфизм гена GCLC влияет на прогрессивное снижение функции легких: в этой группе отмечались более тяжелые стадии хронической обструктивной болезни легких [17]. Вероятно, возможный вклад однонуклеотидных замен в генах антиоксидантных ферментов в патогенез заболевания заключается в изменении баланса прооксидантов и антиоксидантов в организме недоношенного ребенка и усилении патологического воздействия свободных радикалов на незрелую легочную ткань, что может привести к формированию БЛД.

Цель — исследовать уровень маркеров оксидативного стресса у недоношенных новорожденных группы риска развития БЛД в зависимости от наличия полиморфных вариантов генов MnSOD и GCL для уточнения их вклада в формирование заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В фиксированное когортное проспективное контролируемое исследование были включены 60 недоношенных детей, имевших, в соответствии с прогностическими параметрами, определенными по методу А. Вальда, высокий риск развития БЛД (основная группа). Пациенты получали лечение в реанимационном и отделении недоношенных детей Омской областной детской клинической больницы и Городского перинатального центра в 2008-2010 гг. Это дети со сроком гестации 27-35 недель, поступившие из родильных домов на второй этап выхаживания в реанимационное отделение стационара (из них 37 мальчиков, 22 девочки, 2 двойни). Пациенты исследуемой группы имели дыхательные расстройства (респираторный дистресс-синдром), все находились на искусственной вентиляции легких. Критериями исключения являлись: наличие врожденных пороков развития легких и сердца (за исключением открытого артериального протока и открытого овального окна); генерализованной внутриутробной инфекции, сепсиса, аспирационного синдрома; проведение ИВЛ по

поводу тяжелого гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС) и пороков развития ЦНС. Группу контроля составили недоношенные дети без респираторных нарушений со сроком гестации 33-36 недель, не нуждавшиеся в респираторной поддержке с момента рождения и находившиеся на втором этапе выхаживания в отделении недоношенных детей ($n = 30$, из них 14 мальчиков, 16 девочек, 1 двойня).

В процессе динамического наблюдения за основной группой сформированы 2 подгруппы: 27 пациентов, у которых развилась БЛД (1 подгруппа), и 33 ребенка без поражения легких (2 подгруппа). Диагноз БЛД был поставлен по критериям Jobe и Vancalary (2001) на основании наличия потребности в дополнительном кислороде в возрасте 28 суток жизни. Степень тяжести БЛД определялась в 36 недель постконцептуального возраста (у детей со сроком гестации менее 32 недель) либо в 56 дней жизни (у детей со сроком гестации 32 недели и более).

У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, оценивались данные клинического осмотра, инструментальных методов обследования (рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографии, электрокардиографии).

Обследуемым пациентам проводилось молекулярно-генетическое исследование венозной крови, стабилизированной 2,5 % раствором ЭДТА в соотношении 10 : 1. Образцы геномной ДНК выделяли из лейкоцитарной фракции с использованием комплекса реагентов «SNP-экспресс». Исследован аллельный полиморфизм 3 генетических маркеров (табл. 1):

- полиморфизм гена MnSOD, в котором тимидин в позиции 58, относящейся к 3 экзону, замещен на цитозин, что приводит к изменению аминокислотного остатка изолейцина на треонин и способствует снижению активности фермента [18].
- полиморфизм гена MnSOD, в котором цитозин в позиции 60 в 3 экзоне замещен на тимин, что приводит к замене аминокислоты лейцин на фенилаланин и изменению уровня MnSOD [18].
- полиморфизм каталитической субъединицы GCL, который заключается в точечной замене в позиции 129 цитозина на тимин [19].

Амплификацию участков геномной ДНК, содержащих указанные полиморфизмы, осуществляли на основе технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР). Идентификацию аллельных вариантов, обусловленных точечными нуклеотидными заменами, выполнили с помощью аллель-специфической ПЦР.

Кроме того, у детей основной и контрольной групп были исследованы общая окислительная способность крови (Т_О_С) и общая антиоксидантная способность крови (Т_А_С), которые определяют баланс между прооксидантами и антиоксидантами и изменены при заболеваниях, вызываемых повреждением

Сведения об авторах:

ПАВЛИНОВА Елена Борисовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: 123elena@mail.ru

Таблица 1
Распределение полиморфизмов GCLC и sod2
в основной и контрольной группах

Полиморфизм	Аллель	ЧВ аллеля		Генотип	ЧВ генотипа	
		Основная группа, n = 60	Контрольная группа, n = 30		Основная группа, n = 60	Контрольная группа, n = 30
GCLC 129 C/T	129 C*	96 (80 %)	56 (93,3 %)	129 (CC)	37 (61,6 %)	26 (86,7 %)
	129 T*	24 (20 %)	4 (6,7 %)	129 (TT)	1 (1,7 %)	0
				129 (CT)*	22 (36,7 %)	4 (13,3 %)
sod2 58 T/C	58 T	107 (89,2 %)	55 (91,7 %)	58 (TT)	48 (80 %)	25 (83,3 %)
	58 C	13 (10,8 %)	5 (8,3 %)	58 (CC)	1 (1,7 %)	0
				58 (TC)	11 (18,3 %)	5 (16,6 %)
sod2 60 C/T	60 C	107 (89,2 %)	58 (96,7 %)	60 (CC)	49 (81,6 %)	28 (93,3 %)
	60 T*	13 (10,8 %)	2 (3,3 %)	60 (TT)	1 (1,7 %)	0
				60 (CT)	10 (16,7 %)	2 (6,7 %)

Примечание: * различия между группами 1 и 2 статистически значимые (критерий χ^2 с поправкой Йетса); ЧВ - частота встречаемости.

тканей свободными радикалами. Значения T_A_C и T_O_C были найдены с помощью микропланшетного колориметрического теста. Также были оценены содержание в сыворотке крови фермента супероксиддисмутазы и глутатиона, как продуктов, уровень которых может изменяться при наличии однонуклеотидных замен в генах соответствующих антиоксидантных ферментов. Супероксиддисмутазу определяли в сыворотке крови с использованием стандартных реактивов на биохимическом анализаторе «Screen Master». Содержание восстановленного глутатиона в сыворотке крови определяли методом J. Sedlak (1968). Исследование генетических и биохимических маркеров проводилось на первой неделе жизни ребенка.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием лицензионных программ «MS Excel», «Statistica-6». Частоты встречаемости аллелей и генотипов определяли прямым подсчетом. При соответствии данных нормальному распределению значения количественных признаков представлялись в виде $M \pm \delta$, где M — среднее значение количественного признака, δ — стандартное отклонение среднего. Проверка статистических гипотез осуществлялась путем выявления различий между сравниваемыми группами с применением критерия хи-квадрат, U-критерия Манна-Уитни. При всех статистических расчетах критический уровень ошибки p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Срок гестации у детей основной группы составил $30,9 \pm 2,3$ недель, средняя масса при рождении — $1563,40 \pm 416,31$ г ($900,0-2290,0$); у детей группы сравнения срок гестации $33,2 \pm 1,6$ недели, масса при рождении $1824,17 \pm 241,74$ г ($1640,0-2490,0$). Таким образом, дети основной группы отличались по

массе тела и сроку гестации от детей группы сравнения, что обусловлено формированием основной группы (табл. 2).

Состояние при рождении у всех детей основной группы оценено как тяжелое или очень тяжелое, тяжесть состояния была обусловлена наличием дыхательной недостаточности II-III ст. и неврологической симптоматики (синдром угнетения ЦНС) на фоне недоношенности. При физикальном исследовании легких у всех детей с респираторным дистресс-синдромом отмечалось ослабленное неравномерное дыхание, рассеянная крепитация, реже сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы.

Результаты анализа полиморфных локусов генов MnSOD и GCLC основной группы и группы контроля представлены в таблице 1. У пациентов группы риска развития БЛД и у недоношенных пациентов без дыхательных расстройств преобладал обычный генотип 129 CC GCLC (61,6 % и 86,7 %, соответственно, $\chi^2 = 0,84$; $p > 0,05$), 58 TT sod2 (80 % и 83,3 %, $\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$), 60 CC sod2 (81,6 % и 93,3 %, $\chi^2 = 1,42$; $p > 0,05$). Однако в основной группе достоверно чаще встречалось гетерозиготное носительство мутантного гена GCLC (36,7 % против 13,3 %, соответственно, $\chi^2 = 6,73$; $p < 0,05$). Кроме того, частота встречаемости стандартных аллелей -129C GCLC и -60C sod2 была выше в группе контроля, а у пациентов группы риска развития заболевания статистически значимо чаще регистрировались минорные аллели -129T GCLC и 60T sod2. Возможно, это привело к более низкой защите от окислительного стресса, что способствовало формированию БЛД у части пациентов основной группы. Ген-генная ассоциация 129 CT GCLC и 58 TC sod2 была найдена у 4 детей, 129 CT GCLC и 60 CT sod2 — у 1 ребенка.

В процессе наблюдения среди детей основной группы были сформированы две подгруппы. В 1 подгруп-

Таблица 2
Показатели антропометрии и гестационного возраста
детей основной группы и группы сравнения ($M \pm \delta$)

Показатель	Основная группа, n = 60	Группа сравнения, n = 30	P*
Масса тела, г	$1563,4 \pm 416,31$	$1824,17 \pm 241,74$	0,009
Длина тела, см	$40,77 \pm 3,69$	$44,01 \pm 3,78$	0
Окружность груди, см	$27,8 \pm 2,70$	$30,57 \pm 2,98$	0
Окружность головы, см	$25,50 \pm 2,49$	$27,18 \pm 2,72$	0,009
Срок гестации, нед	$30,9 \pm 2,34$	$33,20 \pm 1,63$	0

Примечание: * сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна-Уитни.

Information about authors:

PAVLINOVA Elena Borisovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: 123elena@mail.ru

пу вошли 27 детей, которые развили БЛД, во 2 подгруппу — 33 пациента, у которых на 28 день жизни патология отсутствовала. Более значимые геномные различия, на наш взгляд, были выявлены между подгруппами, сформировавшимися внутри основной группы (табл. 3). У 12 детей (44,4 %), имевших БЛД, был диагностирован гетерозиготный генотип 129 СТ GCLC ($\chi^2 = 4,86$; $p < 0,05$), а также носительство 58 ТС sod2 ($\chi^2 = 4,04$; $p < 0,05$), что достоверно чаще, чем у пациентов, не развивших заболевание. По одному ребенку из 1 подгруппы имели гомозиготные генотипы 129 ТТ GCLC, 58 СС sod2, 60 ТТ sod2, однако различия не были статистически значимыми. Частота встречаемости минорных аллелей генов ферментов GCL и MnSOD также была в 5 раз выше в группе детей, страдающих БЛД (-129Т GCLC, $\chi^2 = 4,82$; $p < 0,05$; -58С sod2, $\chi^2 = 5,76$; $p < 0,05$). Это позволило сделать предположение, что дети с полиморфными генотипами GCL и MnSOD чаще формируют БЛД, чем дети группы риска развития заболевания, не имеющие мутации.

Учитывая, что полиморфизм генов sod2 и GCLC может влиять на уровень, активность соответствующих ферментов и их конформацию, нами были определены биохимические параметры, которые, на наш взгляд, наиболее полно характеризуют состояние прооксидантной и антиоксидантной систем организма наблюдаемых детей. Значения исследуемых биохимических маркеров у детей группы риска развития БЛД и у детей без дыхательных расстройств приведены в таблице 4.

Достоверных отличий при количественном исследовании общей окислительной способности, супероксиддисмутазы и глутатиона в сыворотке крови у детей основной и контрольной групп выявлено не было. Однако, как видно из таблицы 4, пациенты из группы риска развития БЛД имели более низкие значения вышеперечисленных показателей по сравнению с контролем. Кроме того, общая антиоксидантная способность у пациентов основной группы была недостаточной (1-1,3 ммоль/л — промежуточная антиоксидантная способность), а в группе детей без дыхательных расстройств значения Т_А_С достигали нормального уровня и были статистически значимо выше, чем у недоношенных из группы риска развития БЛД. Вероятно, это привело к более выраженному оксидативному стрессу у детей основной группы, что способствовало развитию патологического процесса в легочной ткани.

Далее мы проанализировали уровень маркеров оксидативного стресса у детей группы риска развития БЛД в зависимости от наличия полиморфных генов антиоксидантных ферментов. Необходимо отметить, что у пациентов с полиморфными вариантами гена GCLC (табл. 5), гена 58Т/С sod2 (табл. 6),

Таблица 3
Распределение полиморфизмов GCLC и sod2 у детей, развивших БЛД и не сформировавших заболевание

Полиморфизм	Аллель	ЧВ аллеля		Генотип	ЧВ генотипа	
		Подгруппа 1 (БЛД), n = 27	Подгруппа 2 (без БЛД), n = 33		Подгруппа 1 (БЛД), n = 27	Подгруппа 2 (без БЛД), n = 33
GCLC 129 C/T	129 C*	40 (74,1 %)	59 (89,4 %)	129 CC	14 (51,9 %)	26 (78,8 %)
	129 T*	14 (27,5 %)	7 (10,6 %)	129 C/T*	12 (44,4 %)	7 (21,2 %)
				129 T/T	1 (3,7 %)	0
sod2 58 T/C	58 T	44 (81,5 %)	62 (93,9 %)	58 TT	18 (66,7 %)	29 (87,9 %)
	58 C*	10 (18,5 %)	4 (6,1 %)	58 T/C*	8 (29,6 %)	4 (12,1 %)
				58 CC	1 (3,7 %)	0
sod2 60 C/T	60 C	46 (85,2 %)	62 (93,9 %)	60 CC	20 (74,1 %)	29 (87,9 %)
	60 T	8 (14,8 %)	4 (6,1 %)	60 C/T	6 (22,2 %)	4 (12,1 %)
				60 T/T	1 (3,7 %)	0

Примечание: * различия между группами 1 и 2 статистически значимые (критерий χ^2 с поправкой Йетса); ЧВ - частота встречаемости.

Таблица 4
Значения биохимических параметров у детей группы риска развития БЛД и группы контроля (М ± δ)

Параметры	Основная группа, n = 60	Группа сравнения, n = 30	P*
T_О_С (ммоль/л)	0,24 ± 0,09	0,27 ± 0,7	0,57
T_А_С (ммоль/л)	1,23 ± 0,77	2,27 ± 0,97	0,003
Супероксиддисмутаза (Ед СОД/мл)	0,4 ± 0,04	0,85 ± 0,15	0,05
Глутатион (ммоль/л)	1,18 ± 0,13	1,19 ± 0,14	0,65

Примечание: * сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна-Уитни.

а также 60 С/Т sod2 (табл. 7), выявили достоверно более низкие значения общей антиоксидантной способности, чем у детей с обычным генотипом. Кроме того, пациенты с мутацией GCLC имели промежуточный уровень антиоксидантной способности (табл. 5), а у недоношенных детей с однонуклеотидными заменами в гене sod2 общая антиоксидантная способность была вообще низкой (табл. 6, табл. 7), учитывая нормативные значения. В литературе имеются единичные публикации, описывающие изменения этих параметров у недоношенных новорожденных. Так, Dizdar E.A. (2011) также отметил низкие значения Т_А_С у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель, развивших респираторный дистресс-синдром, тогда как уровень Т_О_С у них достоверно не изменялся. Кроме того, автором выявлена корреляция между снижением общей антиоксидантной способности крови у детей с респираторным дистресс-синдромом и длительностью респираторной поддержки, а также неблагоприятным исходом заболевания [20].

Количественные значения фермента супероксиддисмутазы в плазме крови были низкими, как у детей группы риска развития БЛД, так и у пациентов контрольной группы (табл. 5). Та же тенденция отмечена в исследовании Nassi N. [21], которые опре-

Таблица 5

Показатели, характеризующие тяжесть оксидативного стресса, у недоношенных детей из группы риска развития БЛД с полиморфными вариантами гена GCLC ($M \pm \delta$)

Параметры	Мутация GCLC		P*
	Есть n = 23	Нет n = 37	
T_O_C (ммоль/л)	0,31 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,1	0,28
T_A_C (ммоль/л)	1,07 $\pm$ 0,62	1,64 $\pm$ 0,75	0,025
Супероксиддисмутаза (Ед СОД/мл)	0,11 $\pm$ 0,02	0,2 $\pm$ 0,03	0,08
Глутатион (ммоль/л)	1,11 $\pm$ 0,23	1,31 $\pm$ 0,15	0

Примечание: * сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна-Уитни.

Таблица 6

Показатели, характеризующие тяжесть оксидативного стресса, у недоношенных детей из группы риска развития БЛД с полиморфными вариантами гена 58T/C sod2 ($M \pm \delta$)

Параметры	Мутация 58T/C sod2		P*
	Есть n = 12	Нет n = 48	
T_O_C (ммоль/л)	0,26 $\pm$ 0,08	0,29 $\pm$ 0,09	0,47
T_A_C (ммоль/л)	0,74 $\pm$ 0,42	1,59 $\pm$ 0,88	0,001
Супероксиддисмутаза (Ед СОД/мл)	0,14 $\pm$ 0,01	0,24 $\pm$ 0,02	0,047
Глутатион (ммоль/л)	1,23 $\pm$ 0,23	1,24 $\pm$ 0,14	0,86

Примечание: * сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна-Уитни.

Таблица 7

Показатели, характеризующие тяжесть оксидативного стресса, у недоношенных детей из группы риска развития БЛД с полиморфными вариантами гена 60 C/T sod2 ($M \pm \delta$)

Параметры	Мутация 60 C/T sod2		P*
	Есть n = 11	Нет n = 49	
T_O_C (ммоль/л)	0,29 $\pm$ 0,09	0,29 $\pm$ 0,10	0,72
T_A_C (ммоль/л)	0,75 $\pm$ 0,44	1,57 $\pm$ 0,81	0,002
Супероксиддисмутаза (Ед СОД/мл)	0,08 $\pm$ 0,03	0,19 $\pm$ 0,09	0,058
Глутатион (ммоль/л)	1,32 $\pm$ 0,12	1,2 $\pm$ 0,21	0,11

Примечание: * сравнение двух групп переменных с помощью критерия Манна-Уитни.

деляли супероксиддисмутаза в плазме и эритроцитах доношенных и недоношенных новорожденных и пришли к выводу, что снижение уровня фермента наблюдается в течение 100 дней после рождения. Однако некоторые исследователи обнаружили нормальную или увеличенную экспрессию MnSOD и активность внеклеточной SOD в ткани легких детей с респираторным дистресс-синдромом, впоследствии развивших БЛД [22]. В соответствии с полученными нами результатами, у недоношенных детей с одонуклеотидной заменой 58 T/C в гене sod2 значения супероксиддисмутаза были достоверно меньше,

чем у детей с генотипом 58 T/T sod2 (табл. 6). Учитывая, что фактически 30 % детей, развивших впоследствии БЛД, имели полиморфный генотип sod2 и, соответственно, снижение уровня SOD, можно предположить, что этот патогенетический механизм имеет важное значение в повреждении легочных структур. Вероятно, изменения связаны с тем, что фермент супероксиддисмутаза, инактивирующий супероксидный радикал, может предотвращать активацию и индукцию синтеза матриксных металлопротеиназ. Матриксные металлопротеиназы (ММП) — семейство ферментов, разрушающих белки внеклеточного матрикса [23]. Установлено, что ММП играют важную роль в ряде физиологических и патологических процессов, включая эмбриогенез, заживление ран, воспаление, сердечно-сосудистые болезни, болезни легких и рак [24]. Активность ММП контролируется тканевыми ингибиторами металлопротеиназ [25]. Другими не менее важными регуляторами активности и синтеза ММП, по данным экспериментальных исследований, являются АФК, эффекты которых ограничиваются энзимными и неэнзимными антиоксидантами [26]. Оксиданты стимулируют нуклеарные факторы транскрипции (NFkB), которые, в свою очередь, активируют гены, ответственные за синтез интерлейкина 1, интерлейкина 8, фактора некроза опухоли α и других провоспалительных цитокинов, что приводит к привлечению нейтрофилов и эскалации генерации активных форм кислорода. Последние способствуют высвобождению ММП и повышают коллагеназную активность, что ведет к разрушению компонентов экстрацеллюлярного матрикса и развитию фиброза в легочной ткани.

Кроме того, учитывая данные о подавлении активации ММП-9 (желатиназы) неферментным антиоксидантом N-ацетилцистеином [27], в патогенезе окислительного стресса и повреждения легких имеет значение содержание глутатиона в сыворотке крови. Известно, что содержание этого небелкового тилола значительно увеличивается у маловесных детей после рождения [28]. По нашим данным, содержание глутатиона у детей группы риска развития БЛД достоверно не отличалось от группы контроля, т.е. имело нормальные значения. Однако в группе детей, у которых диагностирован полиморфный генотип GCLC, количество глутатиона в сыворотке было статистически значимо ниже, чем у недоношенных, не имевших данный полиморфизм. В результате нашего исследования почти у половины развивших БЛД детей (44,4 %) выявлен гетерозиготный генотип 129 СТ GCLC против 21,5 % случаев у пациентов, не сформировавших заболевание ($\chi^2 = 4,86$; $p < 0,05$), что могло привести к усилению оксидативного стресса, потенцированию апоптоза бронхиальных эпителиальных клеток, дальнейшему ремоделированию стенок бронхов и формированию заболевания. Таким образом, по нашим данным, дети группы риска развития БЛД с полиморфными вариантами гена GCLC и 58 T/C sod2 формируют недостаточную антиоксидантную защиту, что, возможно, провоцирует более выраженное повреждение ткани легких.

ВЫВОДЫ:

1. У пациентов группы риска развития БЛД статистически значимо чаще регистрировались минорные аллели -129T GCLC и -60 T sod2, что могло способствовать снижению антиоксидантной защиты и усилению ОС.
2. У половины развившихся БЛД детей (44,4 %) выявлен гетерозиготный генотип 129 СТ GCLC против 21,5 % случаев у пациентов, не сформировавшихся заболевание ($p < 0,05$). Полиморфный генотип 58 TC sod2 диагностирован у 30 % недоношенных ($p < 0,05$). Этот результат позволил сделать вывод, что дети, имеющие такой аллельный поли-
- морфизм, достоверно чаще формировали заболевание.
3. У недоношенных детей группы риска развития БЛД с полиморфными вариантами гена GCLC, гена 58 T/C sod2, а также 60 C/T sod2 выявили достоверно более низкие значения общей антиоксидантной способности, чем у детей с обычным генотипом.
4. Пациенты основной группы с полиморфными вариантами генов MnSOD и GCL имели более низкий уровень супероксиддисмутазы и глутатиона в сыворотке крови, что могло способствовать повышению синтеза АФК, инициации активности ММП и формированию фиброза в легочной ткани.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бронхолегочная дисплазия в стадии хронической болезни у детей грудного и раннего возраста /Д.Ю. Овсянников [и др.] //Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 4. – С. 35-42.
2. Овсянников, Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни /Д.Ю. Овсянников: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
3. Клименко, Т.М. Новое в дефиниции патогенеза бронхолегочной дисплазии у новорожденных /Т.М. Клименко, В.С. Агашков //Здоровье ребенка. – 2011. – № 1. – С. 115-120.
4. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения /А.С. Сенаторова [и др.] //Соврем. педиатрия. – 2010. – № 1(29). – С. 105-112.
5. Data mining and multiparameter analysis of lung surfactant protein genes in bronchopulmonary dysplasia /M. Rova [et al.] //Hum. Mol. Genet. – 2004. – V. 13, N 11. – P. 1095-1104.
6. Polymorphism of tumor necrosis factor and risk and severity of bronchopulmonary dysplasia among very low birth weight infants /S.N. Kazzi [et al.] //Pediatrics. – 2004. – V. 114, N 2. – P. 243-248.
7. Matrix metalloproteinase gene polymorphisms and bronchopulmonary dysplasia: identification of MMP16 as a new player in lung development /A. Hadchouel [et al.] //PLoS One. – 2008. – V. 3, N 9. – P. 3188.
8. Association of glutathione-S-transferase-P1 (GST-P1) polymorphisms with bronchopulmonary dysplasia /M.H. Manar [et al.] //J. Perinatol. – 2004. – V. 24, N 1. – P. 30-35.
9. Кольман, Я. Наглядная биохимия: пер. с нем. /Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М., 2009. – 469 с.
10. Dilated cardiomyopathy and neonatal lethality in mutant mice lacking manganese superoxide dismutase /Y. Li [et al.] //Nat. Genet. – 1995. – V. 11, N 4. – P. 376-381.
11. Genotype-activity relationship for Mn-superoxide dismutase, glutathione peroxidase 1 and catalase in humans /M. Bastaki [et al.] //Pharmacogenet. Genomics. – 2006. – V. 16, N 4. – P. 279-286.
12. Gipp, J.J. Structure of the human glutamate-L-cysteine ligase catalytic (GLCLC) subunit gene /J.J. Gipp, R. T. Mulcahy //Cytogenet. Cell Genet. – 2000. – V. 88, N 1-2. – P. 130-132.
13. Knockout of the mouse glutamate cysteine ligase catalytic subunit (GclC) gene: embryonic lethal when homozygous, and proposed model for moderate glutathione deficiency when heterozygous /T.P. Dalton [et al.] //Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – V. 279, N 2. – P. 324-329.
14. Initial characterization of the glutamate-cysteine ligase modifier subunit gclm(-/-) knockout mouse. Novel model system for a severely compromised oxidative stress response /Y. Yang [et al.] //J. Biol. Chem. – 2002. – V. 277, N 51. – P. 49446-49452.
15. Impaired glutathione synthesis in schizophrenia: convergent genetic and functional evidence /R. Gysin [et al.] //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – V. 104, N 42. – P. 16621-16626.
16. Polymorphism in glutamate-cysteine ligase modifier subunit gene is associated with impairment of nitric oxide-mediated coronary vasomotor function /S. Nakamura [et al.] //Circulation. – 2003. – V. 108, N 12. – P. 1425-1427.
17. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate – cysteine ligase genes /M. Siedlinski [et al.] //Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2008. – V. 178, N 1. – P. 13-19.
18. Miao, L. Regulation of superoxide dismutase genes: implications in diseases /L. Miao, D.K. St Clair //Free Rad. Biol. Med. – 2009. – V. 47, N 4. – P. 344-356.
19. Association of polymorphism in glutamate-cysteine ligase catalytic subunit gene with coronary vasomotor dysfunction and myocardial infarction /S. Koide [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – V. 41, N 4. – P. 539-545.
20. Total antioxidant capacity and total oxidant status after surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome /E.A. Dizdar [et al.] //Ann. Clin. Biochem. – 2011. – V. 48, N 5. – P. 462-467.
21. Anti-oxidant enzymes and related elements in term and preterm newborns /N. Nassi [et al.] //Pediat. Int. – 2009. – V. 51, N 2. – P. 183-187.
22. Kinnula, V.L. Superoxide dismutases in the lung and human lung diseases /V.L. Kinnula, J.D. Crapo [et al.] //Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2003. – V. 167. – P. 1600-1619.
23. Greenlee, K.J. Matrix metalloproteinases in lung: multiple, multifarious, and multifaceted /K.J. Greenlee, Z. Werb, F. Kheradmand //Physiol. Rev. – 2007. – V. 87. – P. 69-98.
24. Regulation of matrix metalloproteinases: an overview /S. Chakraborti [et al.] //Mol. Cell Biochem. – 2003. – V. 253. – P. 269-285.
25. 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.
26. Nelson, K.K. Mitochondrial redox control of matrix metalloproteinases /K.K. Nelson, J.A. Melendez //Free Radic. Biol. Med. – 2004. – V. 37, N 6. – P. 768-784.
27. Galis, Z.S. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly /Z.S. Galis, J.J. Khatir //Circ. Res. – 2002. – V. 90. – P. 251-262.
28. Glutathione synthesis rates in early postnatal life /D. Rook [et al.] //Pediat. Res. – 2010. – V. 67, N 4. – P. 407-411.

* * *

Шахова Н.В., Гордеев В.В., Токарев В.П., Борисенко Т.Ю., Харченко С.С.

Алтайский государственный медицинский университет,
Детская городская клиническая больница № 7,
г. Барнаул

ВЛИЯНИЕ ПОДКОЖНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОКОНЪЮНКТИВИТОМ

Цель исследования – оценить влияние подкожной аллергенспецифической иммунотерапии (пКАСИТ) препаратом «Фосталь» на качество жизни детей, больных сезонным аллергическим риноконъюнктивитом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы деревьев.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 31 ребенок (19 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 5 до 16 лет, страдающих сезонным аллергическим риноконъюнктивитом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы деревьев. Все пациенты были разделены на 2 группы. Пациентам основной группы (11 детей) проводилась пКАСИТ препаратом «Фосталь». Больные группы сравнения (20 детей) аллергенспецифическую терапию не получали.

Результаты. Установлено статистически значимое повышение всех параметров качества жизни в группе детей, получающих пКАСИТ препаратом «Фосталь». Кроме улучшения показателей качества жизни, в основной группе установлено статистически значимое снижение интенсивности симптомов ринита ($p = 0,001$) и конъюнктивита ($p = 0,002$). Доказана клиническая эффективность пКАСИТ препаратом «Фосталь» на основании снижения абсолютного и относительного риска неблагоприятного исхода терапии.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о целесообразности включения АСИТ препаратом «Фосталь» в комплексную терапию детей с аллергическим риноконъюнктивитом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия; аллергический риноконъюнктивит; дети.

Shakhova N.V., Gordeev V.V., Tokarev V.P., Borisenko T.Y., Kharchenko S.S.

Altai State Medical University,
Children's clinical hospital N 7, Barnaul

THE INFLUENCE OF SUBCUTANEOUS ALLERGENSPECIFIC IMMUNOTHERAPY ON QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH SEASONAL ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS

Background – estimate of influence of the allergenspecific immunotherapy using «Fostal» on the quality of life of the children with a seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

Methods. 31 patient (19 boys and 12 girls) at the age form 5 till 16 suffering from a seasonal allergic rhinoconjunctivitis with the sensibilization to the allergens of the tree pollen were observed. All the patients were divided into 2 groups. The first group, which consisted of 11 children, was treated with subcutaneous allergenspecific immunotherapy (scIT) using medicine «Fostal». No treatment was assigned to the 20 children from the control group.

Results. Statistically significant increase in all the quality of life indexes in the group which was treated with SCIT using «Fostal» was observed. Besides that, research showed statistically valid decrease of severity of symptoms of rhinitis and conjunctivitis in the treatment group. As a result, clinical effectiveness of subcutaneous allergenspecific immunotherapy (SCIT) using medicine «Fostal» was proved on the basis of the decrease of an absolute and relative risk of adverse outcome of a therapy. During the scIT with the «Fostal» some negligible local reactions were observed in all cases, in 7 of 11 cases pronounced local reactions appeared. On the initial stage of the therapy no systemic allergic reaction was observed.

Conclusion. The observed results proved the expediency of inclusion of the allergenspecific immunotherapy using «Fostal» in the combination therapy of the children with a seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

KEY WORDS: subcutaneous allergenspecific immunotherapy; seasonal allergic rhinoconjunctivitis; children.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является высокоэффективным методом лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, включая аллергический ринит и atopическую бронхиальную астму [1-4]. Успешно проведенный курс АСИТ вызывает формирование иммунологической толерантности к причинно-значимому аллергену, что приводит к улучшению качества

жизни пациентов благодаря уменьшению клинических симптомов и потребности в лекарственных средствах, а также способствует достижению полной ремиссии заболевания, сохраняющейся в течение нескольких лет после прекращения лечения [5-7]. АСИТ является эффективной мерой прерывания «атопического марша» у детей, в том числе развития бронхиальной астмы, что делает особенно актуальным использование этого метода лечения у детей [8].

В 2010 году в России зарегистрирован препарат «Фосталь», который представляет собой стандартизованную смесь экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства Betulaceae (ольха, береза, орешник

Корреспонденцию адресовать:

ШАХОВА Наталья Викторовна,
656043, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: +7-913-366-50-12.
E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

обыкновенный, граб). Препарат «Фосталь» является адъювантной алерговакциной, адсорбированной на суспензии фосфата кальция, предназначенной для проведения подкожной АСИТ (пкАСИТ). Наличие адъюванта снижает риск развития тяжелых системных аллергических реакций и обеспечивает удобные для пациента и врача схемы лечения, что повышает комплаенс. В настоящее время опубликованы зарубежные работы, посвященные оценке эффективности и безопасности пакАСИТ препаратом «Фосталь» [9-11]. В то же время, отечественные работы, посвященные этому вопросу, единичны [12].

В отделении аллергологии и клинической иммунологии КГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 7» пакАСИТ препаратом «Фосталь» начата в октябре 2010 года. Всем пациентам до начала сезона палинации успешно завершён этап начальной терапии, что позволяет сделать первые выводы об эффективности и безопасности данного препарата.

Цель исследования — оценить влияние пакАСИТ препаратом «Фосталь» на качество жизни детей, больных сезонным аллергическим риноконъюнктивитом с сенсibilизацией к аллергенам пыльцы деревьев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 31 ребенок в возрасте от 5 до 16 лет, средний возраст $8,5 \pm 3,3$ лет, с длительностью заболевания $4,9 \pm 1,4$ года, страдающих сезонным аллергическим риноконъюнктивитом с сенсibilизацией к аллергенам пыльцы деревьев (береза, ольха, орешник). У 17 детей из 31 (55 %) отмечалась пищевая аллергия, преимущественно на орехи, яблоки.

Применялись следующие критерии включения пациентов в исследование: установленный диагноз сезонного аллергического риноконъюнктивита; возраст не менее 5 лет; длительность заболевания не менее 2-х лет; положительные кожные пробы с аллергенами пыльцы деревьев (березы, ольхи, орешника обыкновенного); отсутствие противопоказаний для проведения пакАСИТ. Критериями исключения из исследования являлись общепринятые противопоказания для проведения АСИТ. Письменное информированное согласие на проведение исследования было получено от всех родителей. Протокол исследования и другие материалы были одобрены независимым этическим комитетом ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Исследование является открытым, рандомизированным. Методом случайного отбора все пациенты

были разделены на 2 группы: основную группу (11 детей) и группу сравнения (20 пациентов). Детям основной группы (ОГ) проводилась пакАСИТ препаратом «Фосталь», средний возраст $8,9 \pm 3,5$ лет. Дети группы сравнения (ГС) пакАСИТ не получали, средний возраст $8,1 \pm 2,2$ лет. Пациенты обеих групп находились на базисной терапии по поводу поллиноза.

Препарат «Фосталь» выпускается во флаконах по 5 мл с содержанием 0,01; 0,1; 1,0; 10 ИР/мл (ИР — индекс реактивности — единица стандартизации лаборатории «Сталлержен» Франция, производящей данный препарат: экстракт аллергена описывается значением 100 ИР/мл, когда он вызывает кожную реакцию на скарификационную пробу (прик-тест) у 30 человек, чувствительных к данному аллергену, размером 7 мм в диаметре).

Лечение состоит из 2-х этапов. На этапе начальной терапии (набор дозы) постепенно увеличивают дозу аллергена, начиная с минимальной концентрации 0,01 ИР/мл и доводя до максимальной 10 ИР/мл. Инъекция делается глубоко подкожно в среднюю треть плеча по латеральной линии 1 раз в неделю. Этап начальной терапии продолжается до достижения максимально переносимой дозы, при введении которой не наблюдается выраженных повторяющихся местных или системных реакций.

На этапе основного лечения (поддерживание дозы) используется максимально переносимая данным пациентом доза (максимально — до 0,8 мл концентрации 10 ИР/мл). Этап основного лечения начинают через 15 суток после окончания начального этапа. Первые две инъекции вводятся с интервалом в 2 недели, затем препарат вводится 1 раз в месяц или реже, но промежуток времени между двумя инъекциями не должен превышать 6 недель. ПакАСИТ препаратом «Фосталь» проводится в течение 3-5 лет. В данной работе проведено исследование эффективности начального этапа пакАСИТ препаратом «Фосталь».

Перед началом проведения пакАСИТ всем больным проводилась специфическая аллергологическая диагностика методом кожного скарификационного тестирования с 0,01 % раствором гистамина, тест-контролем, водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов. Оценивалась волдырно-гиперемическая реакция в миллиметрах. В эти же сроки у всех детей определяли уровень общего и специфических IgE к пыльцевым аллергенам семейства *Batulaceae* в сыворотке крови иммуноферментным методом тест-системой «ALLERgen System For specific IgE».

С целью исследования влияния пакАСИТ препаратом «Фосталь» на качество жизни (КЖ) детей, стра-

Сведения об авторах:

ШАХОВА Наталья Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздрава России», г. Барнаул, Россия. E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

ГОРДЕЕВ Виктор Витальевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздрава России», г. Барнаул, Россия. E-mail: gordeev-victor@yandex.ru

ТОКАРЕВ Владимир Петрович, канд. мед. наук, главный врач, КГБУЗ «ДГКБ № 7», г. Барнаул, Россия. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

БОРИСЕНКО Татьяна Юрьевна, зам. главного врача, КГБУЗ «ДГКБ № 7», г. Барнаул, Россия. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

ХАРЧЕНКО Светлана Сергеевна, врач аллерголог-иммунолог, КГБУЗ «ДГКБ № 7», г. Барнаул, Россия. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

дающих сезонным аллергическим риноконъюнктивитом, пациенты обеих групп и их родители были проанкетированы русской версией опросника PedsQL™ 4.0 (J. Varni, 1999). Опросник включает анкеты для 3 возрастных групп (5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет) и их родителей. Анкета состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы: физическое функционирование (ФФ) — 8 вопросов, эмоциональное функционирование (ЭФ) — 5 вопросов, социальное функционирование (СФ) — 5 вопросов, ролевое функционирование (жизнь в школе, детском саду) (РФ) — 3 или 5 вопросов (в зависимости от возраста). Общее число баллов после процедуры перекодирования рассчитывалось по 100-балльной шкале, в соответствии с которой чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Анкетирование детей и родителей проводилось дважды. Во время первого анкетирования оценивались исходные показатели качества жизни детей на период сезона палинации, предшествующего началу пкАСИТ. Повторное анкетирование осуществлялось по завершению сезона палинации на фоне проводимой пкАСИТ.

У пациентов также была определена тяжесть клинических проявлений поллиноза по 4-х балльной шкале (учитывалась интенсивность назальных, глазных и респираторных симптомов): 3 балла — выраженные симптомы, 2 балла — умеренные симптомы, 1 балл — лёгкие симптомы, 0 баллов — симптомы отсутствуют. Определяли исходную тяжесть клинических проявлений на период палинации, предшествующий пкАСИТ, и повторно по завершению сезона палинации на фоне пкАСИТ (дети вели дневник, в котором ежедневно в период палинации отмечали выраженность клинических симптомов поллиноза). В ходе проведения пкАСИТ препаратом «Фосталь» фиксировали все побочные эффекты.

Статистическая обработка данных проводилась посредством общепринятых методов вариационной статистики с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.1 for Windows». Проверки гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью непараметрических методов: Т-критерия Вилкоксона (для связанных выборок) и U-критерия Манна-Уитни (для несвязанных выборок). Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности $p < 0,05$.

Для доказательства эффективности лечебного воздействия пкАСИТ препаратом «Фосталь» нами была проанализирована частота неблагоприятных исходов лечения в обеих группах (в качестве неблагоприятного исхода были выбраны случаи, когда после про-

ведения терапии не было повышения значения параметров качества жизни). После проведения статистического анализа частоты неблагоприятного исхода в обеих группах были рассчитаны следующие показатели:

- снижение абсолютного риска (САР) — разница в частоте изучаемых исходов между первой и второй подгруппами;
- снижение относительного риска (СОР) — отношение разницы в частотах изучаемого исхода между первой и второй подгруппами к частоте этого исхода в первой подгруппе. Значения СОР более 50 % всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 25 до 50 % — очень часто соответствуют клинически значимому эффекту (О.Ю. Реброва, 2006);
- относительный риск (ОР) — отношение частоты изучаемого исхода во второй подгруппе к его частоте в первой подгруппе. Значение ОР от 0 до 1 соответствует снижению риска, более 1 — его увеличению, равный 1 — отсутствие эффекта;
- отношение шансов (ОШ) — отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. Если ОШ для нежелательных исходов меньше 1, это свидетельствует об эффективности метода лечения, направленного на снижение риска этого исхода, при значении ОШ более 1 — о его увеличении, значение ОШ равное 1 свидетельствует об отсутствии различий между сравниваемыми группами, то есть об отсутствии ожидаемого эффекта.

Для всех расчетных показателей вычисляли 95% доверительный интервал (95% ДИ), означающий, что истинное значение величины с вероятностью в 95 % лежит в пределах рассчитанного интервала.

Перед проведением оценки эффективности пкАСИТ препаратом «Фосталь» с помощью вычисления показателей СОР, САР, ОР, ОШ статистически значимые различия между группами сравнения была выявлена с помощью точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных показателей КЖ в обеих группах детей с аллергическим риноконъюнктивитом показал (табл. 1), что статистически значимые различия наблюдались только в отношении ролевого функционирования: в ОГ показатель составил 47,7 (35,3-60,1), в ГС — 63,2 (54,5-71,8); $U = 55,0$; $p = 0,023$. По суммарному показателю качества жизни (ОБ)

Information about authors:

SHAKHOVA Natalya Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

GORDEEV Victor Vitaljevich, doctor of medical sciences, docent, professor, Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: gordeev-victor@jandex.ru

TOKAREV Vladimir Petrovich, candidate of medical sciences, chief of Children's clinical hospital N 7, Barnaul, Russia. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

BORISENKO Tatiana Yurievna, Children's clinical hospital N 7, Barnaul, Russia. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

KHARCHENKO Svetlana Sergeevna, allergologist, Children's clinical hospital N 7, Barnaul, Russia. E-mail: dgb7@barnaulzdravalt.ru

различий не выявлено. Так, у детей ОГ общий балл равнялся 64,9 (58,8-71,0) против 68,5 (63,6-73,4) в ГС ($U = 79,5$; $p = 0,208$). Следовательно, до начала курса пКАСИТ препаратом «Фосталь» обследованные группы детей по уровню КЖ были равнозначными.

Повторное анкетирование детей, выполненное после окончания начального курса пКАСИТ препаратом «Фосталь», позволило констатировать статистически значимое повышение всех изученных параметров качества жизни. Как следует из таблицы 2, включение пКАСИТ в комплекс терапевтических мероприятий оказало статистически значимое положительное воздействие на качество жизни детей, как в целом, так и по отдельным составляющим. Высокие значения у детей ОГ получены для показателя социального функционирования – 94,5 (88,0-100,0) против 70,5 (64,9-76,0) у детей ГС ($U = 28,0$; $p = 0,0001$), для показателя физического функционирования – 91,6 (79,3-103,9) против 70,5 (64,9-76,9) у детей ГС ($U = 28,0$; $p = 0,0001$). Величина общего балла у детей ОГ составила 89,5 (85,9-93,1) против 67,9 (62,9-72,9) в ГС ($U = 10,0$; $p = 0,0001$). Следует особо отметить повышение у детей ОГ показателя ролевого функционирования – 78,2 (66,2-90,2); $U = 51,0$; $p = 0,015$, исходное значение которого было статистически значимо ниже, чем у детей ГС. Дети стали меньше испытывать чувство грусти и переживать из-за своего заболевания, реже пропускать школу и детский сад в связи с необходимостью посещать врача.

В то же время, у детей ГС изученные параметры качества жизни после курса проведенной терапии практически остались на исходных уровнях. Так, показатель эмоционального функционирования до лечения составил 67,5 баллов (61,2-73,8), а после лечения – 67,7 (62,0-73,5) ($T = 15,5$; $p > 0,05$), соответствующие значения для общего балла равнялись 68,5 (63,6-73,4) и 67,9 (62,9-72,9) ($T = 54,5$; $p > 0,05$).

Особый интерес в нашей работе представляла оценка клинической эффективности пКАСИТ препаратом «Фосталь». Нами получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой клинической эффективности пКАСИТ (табл. 3). Так, величина СОР колебалась от 65,9 % (8,3-87,3) для показателя эмоционального функционирования до 87,9 % (20,1-98,2) для общего балла, что всегда соответствует клинически значимому эффекту (О.Ю. Реброва, 2006). САР зафиксировано в пределах от 38,6 % (4,5-72,8) по социальному функционированию до 61,8 % (33,1-90,6) для физического функционирования и общего балла. Величины ОР и ОШ были меньше 1.

Наряду с положительным влиянием на показатели качества жизни, установлено положительное влияние пКАСИТ на клинические симптомы заболевания. Так, у детей ОГ по отношению к ГС зафиксировано статистически значимое ($p = 0,002$) уменьшение выраженности клинических симптомов конъюнктивита

Таблица 1
Показатели качества жизни у детей с аллергическим риноконъюнктивитом до пКАСИТ

Показатель КЖ	ОГ (n = 11)	ГС (n = 20)	U-критерий Манна-Уитни	p
ФФ	67,8 (55,0-80,6)	69,7 (62,5-76,9)	101,5	0,726
ЭФ	64,4 (56,2-73,4)	67,5 (61,2-73,8)	101,0	0,710
СФ	75,4 (65,1-83,8)	72,8 (69,9-83,5)	107,0	0,901
РФ	47,7 (35,3-60,1)	63,2 (54,5-71,8)	55,0	0,023
ОБ	64,9 (58,8-71,0)	68,5 (63,6-74,4)	79,5	0,208

Примечание: в скобках - 95% доверительный интервал.

Таблица 2
Показатели качества жизни у детей с аллергическим риноконъюнктивитом после пКАСИТ

Показатель КЖ	ОГ (n = 11)	ГС (n = 20)	U-критерий Манна-Уитни	p
ФФ	91,6 (79,3-103,9)	70,5 (64,9-76,0)	28,0	0,001
ЭФ	81,8 (71,8-91,8)	67,7 (62,0-73,5)	48,5	0,011
СФ	94,5 (88,0-101,0)	75,7 (70,6-80,4)	23,0	0,001
РФ	78,2 (66,2-90,2)	63,5 (55,5-71,5)	51,0	0,015
ОБ	89,5 (85,9-93,1)	67,9 (62,9-72,9)	10,0	0,001

Примечание: в скобках - 95% доверительный интервал.

Таблица 3
Показатели клинической эффективности курса пКАСИТ препаратом "Фосталь" у детей с аллергическим риноконъюнктивитом

Показатель КЖ	САР, %	СОР, %	ОР	ОШ	P (точный критерий Фишера)
ФФ	61,8 (33,1-90,6)	77,3 (18,9-93,6)	0,23 (0,06-0,81)	0,06 (0,01-0,37)	0,002
ЭФ	52,7 (21,1-84,3)	65,9 (8,3-87,3)	0,34 (0,13-0,92)	0,09 (0,02-0,52)	0,007
СФ	38,6 (4,5-72,8)	51,5 (0,0-78,7)	0,48 (0,21-1,10)	0,19 (0,04-0,94)	0,056
РФ	56,8 (27,2-86,5)	75,8 (12,9-93,2)	0,24 (0,07-0,87)	0,07 (0,01-0,46)	0,014
ОБ	61,8 (33,0-90,6)	87,9 (20,1-98,2)	0,23 (0,06-0,81)	0,07 (0,01-0,35)	0,002

Примечание: в скобках - 95% доверительный интервал.

та и ринита ($p = 0,001$). Следует отметить, что снижение выраженности симптомов заболевания в группе пациентов, получающих пКАСИТ, наступило несмотря на резкое увеличение концентрации пыльцы березы по сравнению с предшествующим лечению сезоном палинации (в 2010 г. максимальная концентрация пыльцы березы составила 114 ед. пылевых

зерен/ 1м^3), в 2011 году — 1308 ед. пылевых зерен/ 1м^3).

Проводимая препаратом «Фосталь» пкАСИТ у всех пациентов сопровождалась незначительными местными реакциями (в месте введения препарата отмечались гиперемия и отек менее 3 см в диаметре). У 7 детей были зафиксированы выраженные местные реакции (гиперемия и отек более 3 см в диаметре). Больным с выраженными местными реакциями назначались пероральные антигистаминные препараты, на фоне терапии которыми местная реакция исчезала в течение 2-3 суток. Следует отметить, что местные реакции чаще наблюдались при введении раствора аллергена с 1,0 ИР/мл и 10,0 ИР/мл (преимущественно при использовании раствора аллергена 10,0 ИР/мл). Системных аллергических реакций на

этапе начальной терапии не отмечалось. За время проведения пкАСИТ не было случаев отказа от лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вышеизложенные данные демонстрируют существенное положительное влияние курса пкАСИТ препаратом «Фосталь» на показатели качества жизни детей с аллергическим риноконъюнктивитом, как в целом, так и по отдельным параметрам, а также установлена безопасность применения препарата и высокий уровень комплаенса. Представленные результаты позволяют считать целесообразным включение пкАСИТ препаратом «Фосталь» в комплексную терапию детей с сезонным аллергическим риноконъюнктивитом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуцин, И.С. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия /И.С. Гуцин, О.М. Курбачева. — М., 2010. — 227 с.
2. Abramson, M. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review /Abramson M., Puy R., Weiner J. //Allergy. — 1999. — V. 54. — P. 1022-1041.
3. Malling, H.-J. Allergen immunotherapy efficacy in rhinitis and asthma /Malling H.-J. //Allergy Clin. Immun. Int. J. World Allergy Org. — 2004. — V. 16(3). — P. 92-95.
4. Курбачева, О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия /Курбачева О.М. //Рос. аллергол. журнал. — 2004. — № 2. — С. 32-54.
5. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study) /Moller C., Dreborg S., Ferdousi H.A. et al. //J. Allergy Clin. Immun. — 2002. — V. 109. — P. 251-256.
6. The cost of care and quality of life in patients with allergic rhinitis on allergen immunotherapy /Kumar P., Kamboj S., Rao P. et al. //J. Allergy Clin. Immun. Intern. — 1997. — V. 9(5). — P. 133-135.
7. Effect of SIT on quality of life /Yilmaz M., Bingol G., Altindas D. et al. //Allergy. — 2000. — V. 55. — P. 302-309.
8. Standards for practical allergen-specific immunotherapy //Allergy. — 2006. — V. 61, Suppl. 82. — P. 1-20.
9. Tolerancia de la inmunoterapia especifica con extractos alergenicos adsorbidos sobre fostato de calico /Botey J., Cadahia A., Cobo R. et al. //Rev. Esp. Alerg. Immun. Clin. — 1997. — V. 12. — P. 45-50.
10. Desensibilisation par des extraits de pollen adsorbes sur phosphate de calcium pendant 4 annes consecutives: etud des serum par immunoempreintes /Donat N., Thibaudon M., Peltre G., David B. //RAST et PRIST.
11. Tolerans, compliance et efficacite de immunotherapie specifique par des extraits allergeniques aqueus ou adsorbes sur phosphate de calcium /Fadel R., Andre C., Bellanger M. et al. //Etude Retrospect. Rev. Fr. Allergol. — 1998. — V. 38. — P. 41-49.
12. Эффективность проведения аллерген-специфической иммунотерапии препаратом «Фосталь» у больных поллинозом /Курбачева О.М., Павлова К.С., Ильина Н.И. и др. //Рос. аллергол. журнал. — 2009. — № 3. — С. 27-31.



Зюзина Е.А., Аронскинд Е.В.

*Реабилитационный центр «Здоровое детство»,
г. Екатеринбург*

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА КАК ПРИМЕР МАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

В настоящее время недостаточно часто проводят маркетинговые исследования в службе здравоохранения. Наше исследование путем очного анонимного анкетирования родителей детей раннего возраста было направлено на выявление социального статуса, уровня дохода, возраста родителей, имеющих детей раннего возраста, их отношения к своевременному психомоторному развитию собственных детей, а также комплаентность с врачами педиатрической службы. В ходе исследования получили данные об отношении родителей к традиционным и новым немедикаментозным способам лечения детей раннего возраста, желании и возможностях родителей к посещению частных детских медицинских центров. Результаты исследования показали, что в случае заболевания в семье ребенка большинство родителей в первую очередь обратятся за помощью в государственное медицинское учреждение и что, несмотря на финансовые трудности, в современных семьях здоровье детей всегда остается приоритетным для их родителей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анкета; маркетинговое исследование; дети раннего возраста; психо-моторное развитие; немедикаментозное лечение.

Zjuzgina E.A., Aronskind E.V.

Rehabilitation center «Healthy childhood», Ekaterinburg

RESULTS OF QUESTIONING OF PARENTS OF CHILDREN OF EARLY AGE AS THE EXAMPLE OF MARKETING RESEARCH IN PUBLIC HEALTH SERVICES

Now insufficiently often conduct marketing researches in a health service. Our research by internal anonymous questioning of parents of children of early age has been directed on revealing of the social status, level of the income, age of the parents having children of early age, their relation to timely psychomotor development of own children, and also connection with doctors of pediatric service. During research have obtained the data about the relation of parents to traditional and new non-drug ways of treatment of children of early age, desire and possibilities of parents to visiting of the private children's medical centers. Results of research have shown that in case of disease in a family of the child the majority of parents first of all will address for the help in the state medical institution and that, despite financial difficulties, in modern families health of children always remains priority for their parents.

KEY WORDS: *the questionnaire; marketing research; children of early age; psycho-motor development; non-drug treatment.*

Маркетинговое исследование в здравоохранении — это деятельность по определению круга и объема необходимой первичной и вторичной информации, ее сбор, обработка и анализ с последующим представлением выводов и отчета о результатах [1].

В настоящее время маркетинговые исследования в российском здравоохранении проводятся крайне редко, поэтому нами разработано и проведено подобное исследование путем анкетирования родителей детей раннего возраста [2].

В современной медицине существует много различных методик по укреплению организма в целом, восстановлению двигательных функций, становлению речевых навыков детей раннего возраста, коррекции нервно-психического развития и др. Зачастую не все врачи осведомлены о подобных возможностях реабилитации и профилактики различных патологий «развития», и родители знают об этом больше многих специалистов. Но в перечень услуг государственных медицинских учреждений большинство новых немедикаментозных методик не входят, а если и предлагаются, то на контрактной основе. Поэтому мы наблюдаем, как активно развивается частная медицинская практика, которая дает новые возможности в лечении и новые подходы к общению с пациентами.

Цель исследования — отразить отношение родителей к состоянию здоровья своих детей, разным методам лечения (медикаментозным и немедикаментозным), к качеству оказываемых услуг в государственных медицинских учреждениях, и готовность посещать частные детские медицинские центры, а также комплаентность с врачами педиатрической службы в зависимости от уровня образования матерей, уровня доходов и количества детей в семье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось путем индивидуального очного анкетирования родителей детей раннего возраста в городских парках г. Екатеринбург:

Корреспонденцию адресовать:

ЗЮЗГИНА Екатерина Александровна,
Тел.: 8 (3432) 21-37-57; +7-912-245-31-73.
E-mail: zjuzginae@mail.ru

«ЦПКиО им В.В. Маяковского» (Октябрьский район), МУП Дендрологический парк-выставка (Кировский район), Ботанический сад (Чкаловский район), Парк Чкалова (Югозападный район)) в период с 11 по 15 августа 2010 г. Анкетирование проводилось следующим образом. Интервьюер активно подходил к гуляющей с ребенком женщине и выяснял желание женщины ответить на вопросы специально разработанной анкеты. Анкетирование проводилось всем согласившимся женщинам без учета критериев включения и исключения, соблюдая тем самым корректность. Данные анкет, которые не соответствовали критериям включения и исключения в исследование, обработке не подлежали. Отказавшихся от анкетирования не было.

Выборка проводилась слепым методом с учетом желания респондента (добровольно).

Для проведения исследования была специально разработана анкета, которая состояла из двух частей: вводная, выявляющая возраст, социальный статус, количество детей, доход семьи, и основная часть из 12 вопросов (табл. 1). В среднем время заполнения анкеты составляло около 5 минут. Анкета носила анонимный характер.

Всего опрошены 90 женщин в возрасте от 18 до 37 лет, с разным семейным статусом, социальным положением и образованием. Критерии включения: возраст респондентов старше 18 лет, наличие в семье детей раннего возраста. Критериями исключения являлись возраст респондентов моложе 18 лет и возраст младшего ребенка старше 3-х лет.

Для анализа данных были выделены следующие группы:

Группа I — респонденты с высшим образованием ($n = 67$);

Группа II — респонденты со средним специальным образованием ($n = 23$);

Группа А — респонденты, имеющие в семье одного ребенка ($n = 69$);

Группа В — респонденты, имеющие в семье двух и более детей ($n = 21$);

Группа 1 — респонденты со средним ежемесячным доходом до 20 тысяч рублей ($n = 19$);

Группа 2 — респонденты со средним ежемесячным доходом от 20 до 40 тысяч рублей ($n = 42$);

Группа 3 — респонденты со средним ежемесячным доходом больше 40 тысяч рублей ($n = 26$).

Таблица 1

Анкета для родителей детей раннего возраста

1. Если Вы узнаете, что Ваш ребенок болен, то обратитесь:	7.1. Важно
1.1. Государственные медицинские учреждения	7.2. Не важно
1.2. Частные медицинские учреждения	7.3. Можно подождать пару месяцев
1.3. Знахарь и т.д.	7.4. Папа (мама) тоже поздно начали ходить
2. Если Вы узнаете, что существует метод, который поможет Вашему ребенку выздороветь или улучшить двигательные функции, но этот метод не предлагается государственными медицинскими учреждениями, то Вы пойдете в частную клинику:	8. Часто ли Вы вызываете массажиста на дом?
2.1. Обязательно, в 100% случаев	8.1. Раз в месяц
2.2. Может быть пойду, может - нет	8.2. Раз в три месяца
2.3. Не пойду	8.3. Раз в полгода
3. При этом Вы согласны заплатить за лечение	8.4. Не пользуемся его услугами
3.1. До 1000 руб.	8.5. Делаю сама
3.2. До 3000 руб.	8.6. Пользуюсь услугами массажного кабинета поликлиники
3.3. До 5000 руб.	9. Как Вы относитесь к медикаментозной терапии для детей раннего возраста?
3.4. До 10000 руб.	9.1. Положительно
3.5. Сколько надо будет платить, столько и заплачу	9.2. Стараюсь заменять другими способами лечения
4. Вы видите, что предложенный метод способствует улучшению здоровья Вашего ребенка:	9.3. Только в крайних случаях
4.1. Пойдете на повторный курс лечения	10. Как вы относитесь к новым немедикаментозным методам лечения (иглорефлексотерапия, ипотерапия, дельфинотерапия, лечение движением, грязелечение и др.)?
4.2. Скажете себе, что одного курса достаточно	10.1. Положительно
4.3. Прислушаетесь к рекомендациям врача и сделаете, как он рекомендовал	10.2. Отрицательно
5. Считаете ли Вы необходимым обращение к специалисту с профилактической целью по мере развития Вашего ребенка?	10.3. Положительно, но не позволяют финансовые возможности
5.1. Да, это необходимо	10.4. Положительно, но не знаю, где лечат по этим методикам
5.2. Необязательно	10.5. Не знакома с методами
5.3. Не считаю для себя это важным	10.6. Затрудняюсь ответить
6. Устраивает ли Вас качество обслуживания специалистов (неврологов) государственной поликлинической службы?	10.7. Сомнительно
6.1. Вполне	11. Слышали ли Вы о таких методиках, как Войта-терапия, метод Бобата?
6.2. Устраивает квалификация специалистов, но не устраивает организация процесса	11.1. Да
6.3. Не устраивает квалификация специалистов, устраивает организация процесса	11.2. Впервые слышу
6.4. Не устраивает	11.3. Читала в интернете
7. Важно ли для Вас, что Ваш ребенок вовремя начал сидеть, переворачиваться со спины на живот, ходить?	11.4. Слышала, но у нас в городе никто этим не занимается
	12. Состоит ли Ваш ребенок на диспансерном учете (наблюдается в связи с заболеванием) у невролога или ортопеда?
	12.1. Нет, мой ребенок здоровый
	12.2. У невролога
	12.3. У ортопеда
	12.4. У невролога и у ортопеда

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Excel и AtteStat с использованием критерия Фишера, корреляционного анализа Спирмена и критерия достоверности Стьюдента [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Генеральная совокупность полученной выборки составляет 22166 детей с момента рождения до 3 лет. Расчет проводился, учитывая данные Свердловского областного комитета государственной статистики от 01.01.2010 г. по Кировскому, Октябрьскому, Юго-

Западному и Чкаловскому районам г. Екатеринбурга, т.к. анкетирование проводилось в парках данных районов. Степень репрезентативности полученной выборки составляет 0,51 %.

Проанализировав вводную часть анкеты, мы составили общий портрет группы респондентов ($n = 90$). Возраст опрошенных колебался от 18 до 37 лет. Преимущественно респонденты были 25-30 лет (60 %, $n = 54$), респонденты других возрастов встречались реже (18-25 лет — 24 %, $n = 22$; 30-35 лет — 13 %, $n = 12$; старше 35 лет — 2 %, $n = 2$). Практически все состояли в официальном браке 90 % ($n = 81$), не-

Сведения об авторах:

ЗЮЗГИНА Екатерина Александровна, врач-невролог, Реабилитационный центр «Здоровое детство», г. Екатеринбург, Россия E-mail: zjuzgi-nae@mail.ru

АРОНСКИНД Елена Витальевна, доктор мед. наук, главный врач, Реабилитационный центр «Здоровое детство», г. Екатеринбург, Россия.

замужних женщин было 4 % ($n = 4$). Больше половины респондентов имели высшее образование (74 %, $n = 67$), остальные — среднее специальное (26 %, $n = 23$). Оценивая общий ежемесячный семейный доход, данные распределились следующим образом: около половины опрошенных семей имеют доход от 20 до 40 тысяч рублей ежемесячно (48 %, $n = 43$), до 20 тысяч рублей у 21 % семей ($n = 19$), более высокий доход, т.е. 40-50 и более 50 тысяч рублей в месяц, зарабатывают немногие семьи (12 %, $n = 11$; 17 %, $n = 15$, соответственно). При этом, кредитам, в том числе ипотечными, пользуются около половины респондентов (49 %, $n = 49$). Собственным жильем обладают чуть более половины молодых семей 58 % ($n = 52$), 17 % семей ($n = 15$) снимают квартиры, с родителями живут 22 % опрошенных ($n = 20$), у родственников — 1 % ($n = 1$). Хотелось бы отметить, что в основном семьи имеют по одному ребенку (77 %, $n = 69$), 20 семей имеют двух детей, одна семья имела трех детей. При этом, со слов родителей, 58 % детей ($n = 52$) были здоровы (не состояли на учете у специалистов), 17 % детей ($n = 15$) состоят на учете у невролога, 2 % ($n = 2$) — у ортопеда, 1 % ($n = 1$) — у невролога и у ортопеда.

Как показывает исследование, в случае заболевания ребенка большинство респондентов (86 %, $n = 77$) обратятся, в первую очередь, в государственное медицинское учреждение, 27 % ($n = 24$) пойдут в частные медицинские центры и только 3 респондента обратятся за помощью к знахарю. На вопрос: «Если Вы узнаете, что существует метод, который поможет Вашему ребенку выздороветь или улучшить двигательные функции, но этот метод не предлагается государственными медицинскими учреждениями, то Вы пойдете в частную клинику...» отвечали следующим образом: больше половины «пойдут обязательно — в 100 % случаев» (67 %, $n = 60$), 1/3 опрошенных «может пойдут, может нет» ($n = 29$), 1 % — не пойдут ($n = 1$). При этом, согласны заплатить за лечение сколько потребуется 64 % респондентов ($n = 58$), до 10000 рублей — 8 % ($n = 7$), до 5000 руб. — 16 % ($n = 14$), до 3000 руб. и до 1000 руб. — 9 % ($n = 8$) и 2 % ($n = 2$), соответственно. В решении вопроса о повторном курсе лечения, который способствует улучшению состояния здоровья их ребенка, мнения родителей были практически одинаковы. Часть респондентов примет самостоятельное решение и пойдут на повторный курс лечения (24 %, $n = 22$), часть прислушаются к рекомендациям врача (76 %, $n = 68$) и только 2 респондента ответили, что одного курса будет достаточно. Полученные результаты имеют значение для учреждений здравоохранения, предоставляющих медицинские услуги, т.к. показаны приоритет, значимость, доступность и доверие родителей к государственным медицинским учреждениям и, в то же время, прослеживается тенденция к использованию услуг частных медицинских центров.

Многие респонденты (78 %, $n = 70$) считают необходимым обращение к специалисту с профилактической целью по мере развития своего ребенка, а 22 % родителей ($n = 20$) данное мероприятие считают необязательным. Большинство респондентов обращают внимание на своевременное психомоторное развитие ребенка (81 %, $n = 73$), немногие (12 %, $n = 11$) считают, что задержка становления моторных и психических функций не критична в течение двух месяцев; а 6 респондентов считают, что на данный физиологический процесс не стоит обращать внимания.

На вопрос о качестве обслуживания специалистов государственной поликлинической службы однозначного мнения не было. Устраивает работа специалистов и организация процесса в полной мере 39 % респондентов ($n = 35$), устраивает квалификация специалистов, но не устраивает организация процесса 30 % опрошенных ($n = 27$), не устраивает работа в целом — 21 % ($n = 19$). Дополнительно в личной беседе с респондентами удалось выяснить, что в основном не устраивает система работы по талонам с указанным временем приема, которое на 2 часа и более сдвигается в сторону вследствие ожидания в очереди. Также не нравится краткосрочное общение с пациентом — основное время занимает заполнение врачом медицинской документации (редко доктора беседуют с родителями, рассказывая о заболевании и состоянии здоровья ребенка) и сложности с записью на консультацию к узким специалистам. Данная информация важна как для организаторов здравоохранения, так и для практикующих врачей для улучшения качества оказываемых услуг на местах и организации труда в целом.

По литературным данным известно, что массаж детям раннего возраста с целью профилактики двигательной патологии, общего укрепления и развития организма необходимо проводить каждые 3-4 месяца. По результатам нашего исследования, 36 % респондентов ($n = 32$) пользовались услугами массажиста раз в три месяца, 20 % ($n = 18$) — 1 раз в полгода, 18 % респондентов ($n = 16$) делают массаж своим детям сами, некоторые респонденты (14 %, $n = 13$) пользуются услугами массажного кабинета поликлиники и 12 % ($n = 11$) не пользуются услугами массажистов.

К медикаментозной терапии для детей раннего возраста родители относятся настороженно. Больше половины родителей (63 %, $n = 57$) используют лекарственные препараты только в крайних случаях, 13 % ($n = 12$) стараются заменять другими способами лечения, а 24 % респондентов ($n = 22$) относятся к медикаментозной терапии положительно. Немедикаментозным методам лечения (иглорефлексотерапия, иппотерапия, дельфинотерапия, лечение движением, грязелечение и др.) доверяют 84 % респондентов ($n = 76$), но из них 20 % ($n = 18$) не знают, где лечат эти методики, а 4 респондентам финансовые воз-

Information about authors:

ZJUZGINA Ekaterina Alexandrovna, neurologist, Rehabilitation center «Healthy childhood», Ekaterinburg, Russia. E-mail: zjuzginae@mail.ru
ARONSKIND Elena Vitalievna, doctor of medical sciences, chief of Rehabilitation center «Healthy childhood», Ekaterinburg, Russia.

возможности не позволяют воспользоваться данными методами лечения. Конечно, есть и те, кто не доверяют немедикаментозной терапии (8 %, $n = 7$). Практически все респонденты (96 %, $n = 86$) не слышали про такие методики, как Войта и Бобата, и только 4 респондента читали об этом в интернете.

Выявлены статистически достоверные различия внутри каждой группы (табл. 2).

Таблица 2
Статистически значимые ответы
на вопросы респондентов сравниваемых групп

№ вопроса	№ ответа	Название группы									
		I		II		1		2		3	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
6	6.3	7,5*	5	0*	0						
7	7.3	14,9*	10	4,3*	1	10,5	2	14,3*	6	3,8*	1
1	1.2					10,5*	2	26,2*	11	34,6	9
3	3.2					10,5	2	11,9*	5	3,8*	1
8	8.4					10,5	2	16,7*	7	3,8*	1
9	9.2					21,1	4	16,7*	7	3,8*	1

Примечание: № вопроса и № ответа совпадают с нумерацией вопросов анкеты;

* $p < 0,005$.

Анализируя полученные данные выявили, что 7,5 % респондентов I группы (имеющие высшее образование) не устраивает квалификация специалистов государственной поликлинической службы, в то время как ни один респондент II группы (имеющие среднее специальное образование) по этому вопросу возражение не высказал ($p < 0,005$).

Своевременное психомоторное развитие детей считают важным, но допускают задержку в развитии пару месяцев практически 15 % респондентов ($n = 10$) I группы и 4,3 % респондентов ($n = 1$) II группы ($p < 0,005$); также, подобное мнение имеют 14,3 % респондентов ($n = 6$) 2 группы (со средним ежемесячным доходом от 20 до 40 тысяч рублей) и 3,8 % респондентов ($n = 1$) 3 группы (со средним ежемесячным доходом больше 40 тысяч рублей) ($p < 0,005$).

При заболевании детей обратятся, в первую очередь, в частные медицинские центры 26,2 % респондентов 2 группы, а респонденты с меньшим ежемесячным уровнем дохода (1 группа) в частные центры обращаются реже (10,5 %, $n = 2$), $p < 0,005$.

Не пользуются услугами детского массажиста на дому 16,7 % респондентов 2 группы, в то время как в 3 группе данной услугой не пользуется только 1 респондент ($p < 0,005$). Услугами массажиста на дому пользуются один раз в три месяца респонденты 1 и 2 группы (40,3 %, $n = 27$; 21,7 %, $n = 5$, соответственно, $p > 0,005$).

Медикаментозную терапию для детей раннего возраста респонденты 2 группы стараются заменять другими способами лечения чаще, чем респонденты 3 группы (16,7 % и 3,8 %, соответственно, $p < 0,005$).

Выявлено, что родители, как с высшим, так и со средним специальным образованием, пользуются услугами частных медицинских центров (30 %, $n = 20$; 17 %, $n = 4$, соответственно, $p > 0,005$) и считают необязательным посещение специалистов с профилактической целью по мере развития их детей (24 %, $n = 16$; 13 %, $n = 3$, соответственно, $p > 0,005$). Также родители 1 и 2 групп считают, что если ребенок своевременно не начал переворачиваться со спины на живот, сидеть, ползать, ходить, то можно подождать пару месяцев (15 %, $n = 10$; 4,3 %, $n = 1$, соответственно, $p > 0,005$).

Анализируя данные анкет, выделенных в группы с учетом ежемесячного семейного дохода, закономерно выявили, что обратятся в частные медицинские центры по причине болезни детей те родители, кому позволяют финансовые возможности (10 %, 26 %, 35 %, соответственно 1, 2, 3 группам, $p > 0,005$). Но в случае ситуации, когда в государственных медицинских учреждениях не предлагаются современные эффективные способы лечения, большинство родителей, несмотря на уровень дохода, готовы обратиться в частный центр и заплатить сколько потребует-ся.

Было выявлено, что респонденты групп А и В отвечали на все вопросы специально разработанной анкеты практически одинаково ($p > 0,005$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования выявлено, что к здоровью и развитию своих детей большинство респондентов относятся серьезно, что подтверждают данные известных исследований [4]. Для них важно своевременное физическое и умственное развитие детей, они часто (раз в три месяца) с профилактической и лечебной целью пользуются услугами массажиста, вызывая его на дом, тем самым стимулируют активное и здоровое развитие ребенка.

Отмечено мнение многих респондентов, что в случае заболевания их детей эффективно и безопасно использовать традиционную медикаментозную терапию, но и к немедикаментозным методам лечения (иглорефлексотерапия, гипнотерапия, дельфинотерапия, лечение движением, грязелечение и др.) у 84 % родителей отношение положительное.

Выявлено, что большинство респондентов при заболевании детей обращаются, в первую очередь, в государственные медицинские учреждения, при этом их не устраивает система работы по талонам с указанным временем приема, трудности записи на консультативный прием к узким специалистам и малое время общения и осмотра пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Васнецова, О.А. Маркетинговые исследования в здравоохранении: учеб.-метод. пособие /Васнецова О.А. – М., 2008. – 9 с.

2. Петрова, Н.Г. Основы маркетинга медицинских услуг /Петрова Н.Г. – М., 2008. – 24 с.
3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ SNFNISNICA /Реброва О.Ю. – М., 2002. – 156 с.
4. Баранов, А.А. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России /Баранов А.А. – М., 2009. – 528 с.

* * *

Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф.
*Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул*

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА Г. БАРНАУЛА АЛТАЙСКОГО КРАЯ

В публикации представлены результаты исследования состояния здоровья и качества жизни девочек подросткового возраста, учащихся общеобразовательных школ города Барнаула. Разработаны региональные «нормативные» параметры по шкалам качества жизни для девочек-подростков 15-16 лет. Установлено, что родители оценивали качество жизни девочек-подростков статистически значимо ниже. Доказано значительное снижение качества жизни у девочек с III группой здоровья и страдающих хроническими болезнями в стадии клинической ремиссии. Наиболее высокие показатели, как у здоровых, так и у больных, девочек наблюдались по шкалам физического и социального функционирования. Низкие значения показателей эмоционального функционирования отмечены у всех подростков. Распределение по группам здоровья показало, что среди обследованных с первой (I) группой здоровья было всего 6 % девочек, со второй (II) – 49,5 %, с третьей (III) – 44,5 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: девочки-подростки; качество жизни; родители; группы здоровья.

Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Y.F.
Altai State Medical University, Barnaul

STATE OF HEALTH AND QUALITY OF LIFE OF TEENAGE-GIRLS OF BARNAUL, ALTAY TERRITORY

This publication presents results of a study of health status and quality of life of teenage-girls, students of secondary schools in the city of Barnaul. Developed regional « normative » settings on the scales of the quality of life for teenage-girls 15-16 years. Found that parents rated significantly lower quality of life of teenage-girls. It is proved significant reduction in the quality of life of the girls from the third group-health and suffering from chronic diseases in the stage of clinical remission. The highest rates of both healthy and girls were observed in patients on physical and social functioning. Low values of indicators of school functioning were seen in all adolescents. Grouping Health showed that among individuals with first (I) group of health was only 6 % of teenage-girls, with the second (II) – 49,5 %, and the third (III) – 44,5 %.

KEY WORDS: teenage-girls; the quality of life; parents; health groups.

Изучение региональных особенностей состояния здоровья и качества жизни здоровых и больных детей — одна из актуальнейших задач современной педиатрии [1, 2]. Качество жизни охватывает физическое, психологическое и социальное благополучие так, как его воспринимает сам пациент, и позволяет количественно оценить влияние на перечисленные составляющие болезней, травм и методик лечения [3, 4]. Исследование качества жизни в педиатрии — это восприятие и оценка ребёнком различных сфер жизни, имеющих для него значение, и те ощущения, которые связаны для него с проблемами в функционировании.

Исследований качества жизни девочек-подростков крайне мало. Так, по данным [5], качество жизни девочек-подростков города Оренбурга характеризу-

валось низким значением показателя эмоционального функционирования; наиболее высокие оценки получены по шкалам физического и социального функционирования; наличие хронических заболеваний существенно снижало параметры качества жизни, особенно в отношении школьного функционирования, не влияя при этом на социальную адаптацию; отдельные показатели по оценке девочек были ниже, чем по оценке родителей (эмоциональное функционирование).

Цель исследования — изучить состояние здоровья и качество жизни девочек подросткового возраста города Барнаула Алтайского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе средних образовательных учреждений г. Барнаула, в него включены 547 девочек в возрасте 15-16 лет. Инструментом изучения качества жизни служил общий опросник — Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™ 4.0) [6]. Для нашего исследования был выбран вариант опрос-

Корреспонденцию адресовать:

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна,
656066, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 113, кв. 58.
Тел.: 8 (3852) 46-72-03.
E-mail: strozen@mail.ru

ника PedsQL для детей в возрасте от 13 до 18 лет, который девочки-подростки заполняли независимо друг от друга и от родителей. Условия проведения исследования соответствовали стандартам локального Биоэтического комитета при Алтайском государственном медицинском университете и «Правилам клинической практики в РФ», утвержденным Приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. Перед началом опроса респондентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Состояние здоровья девочек оценивали по результатам ежегодных профилактических осмотров путем выкопировки данных из «Истории развития ребенка» (форма № 112/у) и «Медицинской карты школьника» (форма № 26/у).

Статистическая обработка результатов проводилась посредством статистической программы STATISTICA 6.1. Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95% доверительный интервал (95% ДИ), величина которого характеризует степень доказательности данных, в то время как значение p указывает на вероятность отклонения нулевой гипотезы. Достоверность различия количественных показателей между двумя группами документировали посредством U -критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анкетирования 260 респонденток с I и II группами здоровья позволили установить «нормативные» значения показателей качества жизни для здоровых девочек-подростков в возрасте 15-16 лет города Барнаула. Полученные данные демонстрирует таблица 1, из которой следует, что наиболее высоко девочки подросткового возраста оценивают социальное (90,1; 95% ДИ от 88,8 до 91,5 балла) и физическое (83,5; 95% ДИ от 82,1 до 84,9 балла) функционирование. Интегральная характеристика качества жизни (общий балл) по самооценке девочек составила 79,5; 95% ДИ от 78,3 до 80,7 баллов.

Обращает на себя внимание низкий уровень эмоционального благополучия (68,4 баллов), обусловленный, вероятнее всего, гендерными особенностями периода полового созревания, его интимными «тайнами», которые девочки стесняются обсуждать не только со сверстницами, но и с мамами. В конечном итоге это приводит к образованию у девочек-подростков значительной разницы между показателем эмоционального функционирования и другими параметрами качества жизни (22 балла по отношению к соци-

Таблица 1
Показатели качества жизни у здоровых девочек-подростков в возрасте 15-16 лет (баллы)

Показатель качества жизни	М	95% ДИ	$\pm \sigma$
Физическое функционирование (ФФ)	83,5	82,1-84,9	11,7
Эмоциональное функционирование (ЭФ)	68,4	66,6-70,3	15,1
Социальное функционирование (СФ)	90,1	88,8-91,5	11,0
Школьное функционирование (ШФ)	73,0	71,2-74,9	15,2
Психосоциальное здоровье (ПСЗ)	77,2	75,9-78,9	10,7
Общий балл (ОБ)	79,5	78,3-80,7	9,8

альному функционированию и 15 баллов — к физическому). В то же время, высокая самооценка социального функционирования свидетельствует об отсутствии у девочек-подростков проблем в процессе общения с одноклассниками и сверстниками.

По ранговым местам показатели качества жизни распределились следующим образом: 1-е — социальное, 2-е — физическое, 3-е — школьное и 4-е — эмоциональное функционирование. Значения суммарного балла психосоциального здоровья и интегральной характеристики качества жизни не достигали 80 баллов.

Следовательно, качество жизни здоровых девочек-подростков 15-16 лет г. Барнаула Алтайского края характеризуется высоким уровнем социального и физического функционирования при сравнительно низком уровне эмоционального.

Анализ показателей качества жизни у 292 девочек-подростков 15-летнего возраста и у 245 девочек в возрасте 16 лет позволил констатировать следующее: у девочек-подростков в возрасте 16 лет по отношению к девочкам 15 лет повышается уровень эмоционального (68,5; $p = 0,011$) и школьного (72,4; $p = 0,011$) функционирования, физическое (81,8; $p = 0,185$) и социальное (88,9; $p = 0,792$) функционирования остаются на исходно высоком уровне (табл. 2).

Статистически значимое повышение зафиксировано в отношении суммарных показателей: психосоциальное здоровье ($p = 0,013$) и общий балл ($p = 0,024$). Ранговые места показателей изменений не переменились.

Таким образом, представленные выше данные позволяют сделать вывод о том, что для девочек-подростков в возрасте 16 лет в целом характерно повышение показателей качества жизни, которые, с учетом 95% доверительного интервала, достигают «нормативных» значений, установленных нами для девочек подросткового возраста г. Барнаула.

Определенный интерес представляют данные сравнительного изучения показателей качества жизни, полученные в результате самооценки девочек под-

Сведения об авторах:

СТРОЗЕНКО Людмила Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: strozen@mail.ru

ГОРДЕЕВ Виктор Витальевич, доктор мед. наук, доцент, профессор, кафедра педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: gordeev-victor@jandex.ru

ЛОБАНОВ Юрий Федорович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО «АГМУ Минздравсоцразвития России», г. Барнаул, Россия. E-mail: luf@list.ru

Таблица 2
Показатели качества жизни у девочек-подростков с учетом возраста

Показатель качества жизни	Возраст девочек-подростков		p
	15 лет (n = 292)	16 лет (n = 245)	
Физическое функционирование (ФФ)	80,0 (78,4-81,6)	81,8 (80,3-83,4)	0,185
Эмоциональное функционирование (ЭФ)	65,1 (63,3-66,9)	68,5 (66,5-70,5)	0,011
Социальное функционирование (СФ)	88,7 (87,3-90,2)	88,9 (87,5-90,4)	0,792
Школьное функционирование (ШФ)	68,8 (67,0-70,7)	72,4 (70,4-74,3)	0,011
Психосоциальное здоровье (ПСЗ)	74,1 (72,8-75,5)	76,6 (75,1-78,1)	0,013
Общий балл (ОБ)	76,4 (75,1-77,7)	78,6 (77,2-79,9)	0,024

Примечание: U-критерий Манна-Уитни; в скобках - 95% доверительный интервал.

рошкового возраста и анкетирования их родителей (табл. 3).

Анализ итоговых значений показателей по шкалам опросника свидетельствует о том, что по основным аспектам качества жизни статистически значимо ниже родители оценивали только физическое функционирование девочек-подростков ($p = 0,009$), вследствие чего снизился уровень общего балла [75,9 (73,8-77,9) против 78,7 (77,0-80,5) по ответам девочек; $p = 0,028$]. Следует отметить, что родители, как и девочки, дали низкую оценку эмоциональному функционированию — 66,0 баллов (63,3-68,8) и 68,1 баллов (65,3-71,0), соответственно ($p = 0,145$). Ранговые места показателей не изменились. Следовательно, по суммарному баллу психосоциального здоровья, включающего эмоциональное, социальное и школьное функционирование, разногласия в ответах девочек подросткового возраста и их родителей не наблюдаются.

Развитие любого хронического заболевания в разной степени, но всегда, ограничивает функциональные возможности организма, что, несомненно, должно отразиться на качестве жизни ребенка. Анализ распространенности хронической патологии у 486 девочек-подростков показал, что наиболее часто выявляли сколиоз (43,4 %), плоскостопие (38,7 %), болезни глаза (34,4 %), в том числе миопию (25,7 %), вегето-сосудистую дистонию (28,4 %), хронический тонзиллит (11,3 %), аритмии (10,1 %), нарушения менструального цикла (7,6 %), хронический гастрит и гастродуоденит (7,6 %).

Влияние хронических заболеваний в стадии клинической ремиссии на составляющие качества жизни изучено у 209 девочек подросткового возраста. В контроль-

ной группе проанкетированы 260 здоровых девочек-подростков (табл. 4).

Из таблицы 4 следует, что хронические заболевания в стадии клинической ремиссии оказывают выраженное негативное влияние, прежде всего, на физическое ($p = 0,0001$) и школьное ($p = 0,007$) функционирование девочек-подростков, а также на психосоциальное здоровье ($p = 0,029$) и общий балл ($p = 0,001$). Показатели эмоционального и социального функционирования в обеих группах девочек не различались. Ранговые места аспектов качества жизни не изменились. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у девочек подросткового возраста хронические заболевания в стадии клинической ремиссии существенно снижают большинство параметров качества жизни.

Распределение ответов обследуемых по интервалам баллов предоставляет возможность для использования статистических методов анализа степени нарушений по шкалам качества жизни. Применение

Таблица 3
Показатели качества жизни по ответам девочек-подростков и родителей

Показатель качества жизни	Девочки (n = 136)	Родители (n = 136)	p
Физическое функционирование	83,2 (81,3-85,1)	78,4 (75,9-80,9)	0,009
Эмоциональное функционирование	68,1 (65,3-71,0)	66,0 (63,3-68,8)	0,145
Социальное функционирование	89,1 (87,1-91,5)	88,4 (86,0-90,7)	0,807
Школьное функционирование	71,0 (68,4-73,6)	68,4 (65,5-71,4)	0,178
Психосоциальное здоровье	76,1 (74,1-78,1)	74,3 (72,2-76,5)	0,182
Общий балл	78,7 (77,0-80,5)	75,9 (73,8-77,9)	0,028

Примечание: U-критерий Манна-Уитни, в скобках - 95% доверительный интервал.

Таблица 4
Показатели качества жизни у здоровых девочек-подростков и у девочек с хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии (самооценка, баллы)

Показатель качества жизни	Девочки-подростки		p
	Здоровые (n = 260)	С хроническими болезнями (n = 209)	
Физическое функционирование (ФФ)	83,5 (82,1-84,9)	79,0 (77,4-80,7)	0,0001
Эмоциональное функционирование (ЭФ)	68,4 (66,6-70,3)	66,1 (63,9-68,3)	0,256
Социальное функционирование (СФ)	90,1 (88,8-91,5)	87,9 (86,1-89,7)	0,087
Школьное функционирование (ШФ)	73,0 (71,2-74,9)	68,9 (66,8-71,0)	0,007
Психосоциальное здоровье (ПСЗ)	77,2 (75,9-78,5)	74,3 (72,7-76,0)	0,029
Общий балл (ОБ)	79,5 (78,3-80,7)	76,1 (74,6-77,6)	0,001

Примечание: U-критерий Манна-Уитни, в скобках - 95% доверительный интервал.

Information about authors:

STROZENKO Lyudmila Anatoljevna, candidate of medical sciences, docent, Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: strozen@mail.ru

GORDEEV Viktor Vitaljevna, doctor of medical sciences, docent, professor, Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: gordeev-victor@jandex.ru

LOBANOV Yuri Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, head of the Department of Pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: luf@list.ru

данной методики у 260 здоровых девочек подросткового возраста и у 209 больных хроническими заболеваниями выявило, что среди здоровых девочек-подростков высокие значения ответов (интервал 100-91 баллов) встречались чаще: шкалы физического (30,46 %, $p = 0,0003$) и школьного (12,3 %, $p = 0,016$) функционирования. У больных девочек-подростков преобладание ответов с низким уровнем (интервал 80-71 баллов) зафиксировано для социального функционирования (10,4 %, $p = 0,040$). По шкале эмоционального функционирования и психосоциальному здоровью в обеих группах опрошенных девочек статистически значимые различия не установлены.

Общий балл — это интегральная характеристика качества жизни респондента. Распределение ответов по интервалам общего балла показало, что 14,2 % ответов здоровых девочек-подростков находились в интервале 100-91 баллов ($p = 0,017$). В то же время, значительное число девочек с хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии имели низкие показатели (29,2 % в интервале 70 баллов и менее, $p = 0,017$).

Таким образом, сравнительный анализ степени нарушения по шкалам опросника позволил констатировать, что довольно низкие показатели качества жизни у девочек подросткового возраста с хроническими заболеваниями в стадии клинической ремиссии по отношению к здоровым сверстницам были обусловлены значительным уменьшением числа респонденток с высокими показателями, особенно в интервале 100-91 баллов.

В настоящее время на территории Российской Федерации действует приказ Министерства здравоохранения от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей», позволяющий распределять детское население и подростков по группам здоровья. Анализ данных от 469 девочек-подростков показал, что с I группой здоровья было 6 % респонденток, со II группой — 49,5 %, с III группой — 44,5 % (табл. 5). Сравнительный анализ показателей качества жизни у девочек-подростков с учетом групп здоровья свидетельствовал, что наиболее высокие значения были характерны для девочек I группы здоровья, особенно по отношению к респонденткам III группы здоровья. Отсутствие статистически значимых различий по всем группам здоровья констатируется для эмоционального функционирования, имевшего, кроме того, самый низкий уровень по шкалам качества жизни (табл. 5).

Таблица 5

Показатели качества жизни у девочек подросткового возраста по группам здоровья (самооценка, баллы)

Показатель качества жизни	I группа (n = 28)	II группа (n = 232)	III группа (n = 209)
Физическое функционирование	89,8* (87,0-92,5)	82,7** (81,2-84,3)	79,0 (77,4-80,7)
Эмоциональное функционирование	71,2 (65,3-77,1)	68,1 (66,1-70,0)	66,1 (63,9-68,3)
Социальное функционирование	94,5* (91,2-97,6)	89,6 (88,2-91,1)	87,9 (86,1-89,7)
Школьное функционирование	77,7 (72,7-82,6)	72,5** (70,5-74,5)	68,9 (66,8-71,0)
Психосоциальное здоровье	81,1* (77,5-84,7)	76,7 (75,3-78,1)	76,1 (74,6-77,6)
Общий балл	84,3* (81,5-87,0)	79,0** (77,7-80,3)	76,1 (74,6-77,6)

Примечание: U - критерий Манна-Уитни; в скобках - 95% доверительный интервал; * статистически значимые различия между I и III группами здоровья; ** статистически значимые различия между II и III группами здоровья.

Так, разница между показателями социального и эмоционального функционирования в I группе здоровья составила 23 балла, во II группе — 21 балл, в III группе — 22 балла. Следовательно, низкий уровень эмоционального функционирования не оказывает влияния на социальную адаптацию девочек-подростков, поскольку, независимо от группы здоровья, социальное функционирование оценивалось респондентками самыми высокими баллами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что самую высокую оценку девочки-подростки 15-16 лет дали физическому и социальному функционированию, а самую низкую — эмоциональному благополучию. По сравнению с 15-летними, у 16-летних девочек констатируется повышение уровня эмоционального ($p = 0,011$) и школьного ($p = 0,011$) функционирования, а также психосоциального здоровья ($p = 0,013$) и общего балла ($p = 0,024$). Разногласия в оценке девочками и родителями аспектов качества жизни зафиксировано только для физического функционирования. Наиболее низкие показатели качества жизни наблюдались у девочек-подростков III группы здоровья.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Винярская, И.В. Показатели качества жизни здоровых подростков, проживающих в разных регионах России /И.В. Винярская //Обществ. здоровье и здравоохранение. — 2007. — № 3. — С. 37-40.
2. Баранов, А.А. Изучение качества жизни в педиатрии /А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская. — М., 2010. — 272 с.
3. Альбицкий, В.Ю. Возможности использования критериев качества жизни для оценки состояния здоровья детей /В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская //Рос. педиатрич. журнал. — 2007. — № 5. — С. 54-56.
4. Новик, А.А. Исследование качества жизни в педиатрии /А.А. Новик, Т.И. Ионова. — М., 2008. — 104 с.
5. Павленко, Т.Н. Состояние здоровья и качество жизни девочек подросткового возраста г. Оренбурга /Т.Н. Павленко, Е.А. Калинина, И.И. Винярская //Вопр. соврем. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 5. — С. 9-12.
6. Varni, J.W. The PedsQL as a patient-reported outcome in children and adolescents with Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder: a population-based study /Varni J.W., Burwinkle T.M. //Health Qual. Life outcomes. — 2006. — V. 21, N 4. — P. 26.

* * *

Катина М.М., Потрохова Е.А., Грибовская Е.Г.

*Омская государственная медицинская академия,
МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2 им. В.П. Бисяриной»,
г. Омск*

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТАГЛОБУЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ У ДЕТЕЙ С IGE-АССОЦИИРОВАННЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Проведено исследование эффективности использования гистаглобулина у детей с atopическим дерматитом. Цель – оптимизировать тактику лечения atopического дерматита у детей с использованием гистаглобулина. Задачи: 1) выявить факторы, способствующие выраженной положительной динамике у детей с atopическим дерматитом при назначении гистаглобулина; 2) оценить фармакоэкономическую эффективность дифференцированного подхода к назначению гистаглобулина у детей с atopическим дерматитом. Проведен анализ 58 клинических случаев Ige-ассоциированного atopического дерматита у детей, поступивших на стационарное лечение в отделение аллергодерматологии МУЗ «ГДКБ № 2 им. В.П. Бисяриной». Методом простой рандомизации сформированы две когорты: когорта I (n = 18), наряду со стандартным лечением, получала гистаглобулин по общепринятой методике; когорта II (n = 40) получала только стандартное лечение. После проведения курса лечения проводилась повторная оценка тяжести заболевания по шкале SCORAD. Оценка эффективности лечения проводилась с использованием критерия Вилкоксона. I когорта была разделена, соответственно, на две группы: группа I (n = 10) – с маловыраженной положительной динамикой; группа II (n = 8) – с выраженной положительной динамикой заболевания. Для выявления прогностических факторов высокоэффективного лечения atopического дерматита проводился последовательный статистический анализ Вальда. Выявлено, что предикторами выраженной положительной динамики заболевания на фоне проводимого лечения с использованием гистаглобулина являются следующие: оценка по шкале SCORAD в начале лечения более 60 баллов, отсутствие снижения сывороточного иммуноглобулина G, возраст старше 3 лет, диффузная форма заболевания, сниженный уровень сывороточного иммуноглобулина M и высокий уровень сывороточного иммуноглобулина E. Учет вышеуказанных прогностических факторов при назначении гистаглобулина у детей с atopическим дерматитом сопровождается хорошим фармакоэкономическим эффектом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: atopический дерматит; лечение; гистаглобулин; прогноз; иммунологические предикторы.

Katina M.M., Potrokhova E.A., Gribovskaya E.G.

*Omsk State Medical Academy,
The City children's clinical hospital N 2 names of V.P. Bisjarina, Omsk*

CLINICAL AND PHARMACOECONOMICAL ASPECTS OF APPLICATION HISTAGLOBULINUM IN COMPLEX TREATMENT IN CHILDREN WITH IGE-ASSOCIATED ATOPIC DERMATITIS

It is carried out research of efficiency of use Histaglobulinum at children with atopic dermatitis. The purpose: to optimize tactics of treatment atopического дерматита at children with use of a Histaglobulinum. Problems: 1) to reveal the factors promoting expressed positive dynamics at children with atopic dermatitis at purpose Histaglobulinum; 2) to estimate pharmacoeconomical efficiency of the differentiated approach to purpose Histaglobulinum at children with atopic dermatitis. The analysis of 58 clinical cases Ige-associated atopic dermatitis at children who have acted on hospitalization in branch allergodermatology of the City children's clinical hospital N 2 is lead, by a method of simple randomization is generated two cohorts: cohort I (n = 18) – standard treatment and Histaglobulinum; the cohort II (n = 40) – only standard treatment. The estimation of efficiency of treatment cohorts was spent with use of criterion Wilcoxon. For revealing prognostic factors of highly effective treatment of atopic dermatitis consecutive statistical Wald's analysis was spent. It is revealed, that predictors expressed positive dynamics with use Histaglobulinum the following are: The estimation on scale SCORAD in the beginning of treatment more than 60 points, absence of decrease сывороточного antibody G, age is more senior than 3 years, diffuse form of atopic dermatitis, the lowered level serum an antibody of M and the high level serum antibody E. Use above-stated prognostic factors at purpose Histaglobulinum at children with atopic dermatitis is accompanied positive pharmacoeconomical effect.

KEY WORDS: atopic dermatitis; treatment; Histaglobulinum; prognosis; predictors.

Атопический дерматит (АД) – хроническое аллергическое заболевание, характеризующееся экссудативными и лихеноидными высыпаниями, повышенным уровнем иммуноглобулина

(Ig) класса E в сыворотке крови и гиперчувствительностью к специфическим раздражителям [1]. В основе патогенеза АД лежат реакции, связанные с Т-хелперами 2 типа (Th2): Th2 через выработку интерлейкина (ИЛ) – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 стимулируют гиперпродукцию IgE и обуславливают раннюю фазу аллергических реакций немедленного ти-

Корреспонденцию адресовать:

КАТИНА Мария Михайловна,
644042, г. Омск, ул. Иртышская Набережная, д. 13, кв. 213.
E-mail: mmkatina@yandex.ru

па при АД [2]. Цораева З.А. (2007) отмечает, что период обострения АД у детей характеризуется повышением уровня ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа, снижением уровня гамма-интерферона наряду со снижением CD3, CD4, CD8, IgA и повышением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [3].

Одним из перспективных направлений в комплексном лечении АД является использование препаратов, нормализующих дисбаланс иммунной системы. Многими авторами выявлена высокая клиническая эффективность использования таких препаратов, как Ликопид [4], Иммуновак — ВП-4 [5], аллергенспецифической иммунотерапии [6].

Отмечено, что использование такого препарата, как гистаглобулин, имеет хороший клинический эффект у пациентов с АД [7]. Основными компонентами данного препарата являются дигидрохлорид гистамина и человеческий нормальный иммуноглобулин G, а в качестве стабилизатора используют натрия тисульфат [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 58 случаев IgE-зависимого атопического дерматита у детей, поступивших на стационарное лечение в отделение аллергодерматологии МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2 имени академика В.П. Бисяриной» за период с 01.01.2005 г. по 31.12.2008 г. У родителей всех пациентов было получено информированное согласие на участие в клиническом исследовании, одобренном Этическим комитетом Омской государственной медицинской академии.

Критерии включения в исследование: наличие IgE-зависимого атопического дерматита; оценка тяжести АД по шкале SCORAD при поступлении более 60 баллов; возраст ребенка менее 15 лет; добровольное информированное согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих заболеваний, способных повлиять на течение основного заболевания; системный прием препаратов, способных повлиять на течение основного заболевания (препараты преднизолона, цитостатические препараты и пр.), в течение 3 месяцев до проведения исследования.

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое исследование с оценкой тяжести АД по международной шкале SCORAD, лабораторные исследования с проведением оценки иммунного статуса (определение содержания сывороточных иммуноглобулинов A, M, G, E, исследование кластеров дифференцировки лимфоцитов CD4, CD8, ИРИ, CD3,

CD16, CD22, исследование фагоцитоза — НСТ-тест, ФАЛ), а также необходимый перечень инструментальных исследований, в соответствии с медико-экономическими стандартами, принятыми в России.

Методом простого рандомизированного отбора были сформированы две когорты пациентов: когорта I (18 человек), наряду со стандартным лечением, получала гистаглобулин по общепринятой методике; когорта II (40 пациентов) получала только стандартное лечение. После проведения курса лечения проводилась повторная оценка тяжести АД по шкале SCORAD; вычислялось число баллов, на которое уменьшился показатель SCORAD в каждом конкретном случае. Оценка эффективности лечения в I когорте, по сравнению с альтернативной, оценивалась с использованием непараметрического критерия Вилкоксона в лицензионной версии программы STATISTICA 6. В дальнейшем I когорта была разделена, соответственно, на две группы: группа I (n = 10) — с маловыраженной положительной динамикой, вычисленным по шкале SCORAD уменьшением оценки тяжести менее чем на 50 баллов; группа II (n = 8) — с выраженной положительной динамикой заболевания, вычисленным уменьшением оценки по шкале SCORAD более чем на 50 баллов. В I когорте проводился последовательный статистический анализ Вальда для выявления прогностических факторов высокоэффективного лечения АД [9].

В соответствии с этим методом, проводилось вычисление диагностических коэффициентов каждого из признаков по формуле:

$$ДК = 10 \lg P1/P2, \text{ где}$$

ДК — диагностический коэффициент; P1 — относительная частота признака в первом верифицируемом состоянии (невыраженная динамика заболевания), выраженная в долях от единицы; P2 — относительная частота признака во втором верифицируемом состоянии (выраженная динамика заболевания), выраженная в долях от единицы.

Информативность каждого из диагностических коэффициентов рассчитывалась по формуле Кульбака [9]:

$$J = ДК \times 1/2 (P1-P2), \text{ где}$$

J — информативность диагностического коэффициента; ДК — диагностический коэффициент; P1 — относительная частота признака в первом верифицируемом состоянии, выраженная в долях от единицы; P2 — относительная частота признака во втором верифицируемом состоянии, выраженная в долях от единицы.

Были заданы пороги, достижение которых при суммировании диагностических коэффициентов позволя-

Сведения об авторах:

КАТИНА Мария Михайловна, ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mmkatina@yandex.ru

ПОТРОХОВА Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

ГРИБОВСКАЯ Елена Георгиевна, зав. педиатрическим отделением, МУЗ «ГДКБ № 2 им. В.П. Бисяриной», г. Омск, Россия.

ет говорить о прогнозе исхода заболевания. Если допустимый процент ошибок первого и второго рода будет задан из расчета не более 5 % ($p < 0,05$), то величины пороговых сумм диагностических коэффициентов составят +13 и -13. При достижении порога со знаком «+» выносится решение о высоком риске развития невыраженной динамики заболевания, а при достижении порога со знаком «-» — о быстрой положительной динамике АД. Малоинформативные, а также дублирующие признаки, были исключены из рассмотрения.

Мощность указанного исследования была определена при помощи номограммы Альтмана [10] и составила не менее 80 %, то есть исследуемая выборка является репрезентативной.

Оценка экономической эффективности различных вариантов лечения атопического дерматита была проведена и использованием показателя СЕФ («стоимость/эффективность»); в расчетах использованы только прямые медицинские затраты [11].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении результатов лечения в I (с использованием гистаглобулина) и II исследуемых когортах больных (только стандартное лечение) достоверных различий не выявлено (критерий Уилкоксона, программа для обработки данных STSTISTICA 6.0).

Однако при анализе полученных результатов обнаружено, что у некоторых пациентов в I когорте отмечалась выраженная положительная динамика (уменьшение интенсивности кожного аллергического процесса, соответствующее уменьшению оценки тяжести АД по шкале SCORAD на 50 баллов и более по сравнению к исходным величинам). Для выявления факторов, способствующих выраженной положительной динамике в характере течения кожного аллергического воспаления, у пациентов в I когорте были проанализированы анамнестические и клинико-иммунологические данные, в соответствии с которыми составлена таблица прогностических факторов высокоэффективного лечения АД с использованием гистаглобулина (последовательный статистический анализ Вальда с оценкой информативности диагностических коэффициентов по А. Кульбаку). Результаты данного исследования приведены в таблице.

Интерпретация данной таблицы в соответствии с предложенным методом проводится следующим образом. В каждом конкретном случае рассчитывается алгебраическая сумма диагностических коэффициентов. При достижении порога «+13» делается вывод о высокой вероятности (95%) эффективного лечения с использованием гистаглобулина у данного ребенка; при достижении порога «-13» — о высокой вероятности

Таблица
Прогностическая таблица для определения клинико-иммунологических показаний к использованию гистаглобулина в лечении пациентов с АД

Признак	Варианты	ДК	I
Возраст	Менее 3 лет	-4,5	0,12
	Старше 3 лет	+0,6	0,02
Форма АД	Распространенный	-4,5	0,35
	Диффузный	+2,4	0,19
Наличие пиодермии	Да	+8,0	1,40
	Нет	-6,8	1,18
Снижение сывороточного IgG	Да	-26,6	1,77
	Нет	+1,4	0,10
Снижение сывороточного IgA	Да	-7,4	1,10
	Нет	+5,3	0,79
Снижение сывороточного IgM	Да	+22,1	0,89
	Нет	-0,9	0,03
Повышение сывороточного IgE	Да	+0,6	0,02
	Нет	-4,5	0,12
SCORAD при поступлении	Более 60 баллов	+0,6	0,02
	Менее 60 баллов	-4,5	0,12

ти (95%) отсутствия выраженного клинического эффекта от применения данного препарата.

Клиническая эффективность лечения в I когорте (с использованием гистаглобулина) составила 44 %, во II когорте (без гистаглобулина) — 30 %. Показатель фармакоэкономической эффективности лечения СЕФ в I когорте составил 27,4, во II когорте — 14,6. Теоретически рассчитанный показатель СЕФ, с учетом применения предложенного алгоритма дифференцированного подхода к применению гистаглобулина у детей с АД, составил 13,2.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с АД найдены клинико-иммунологические факторы, способствующие выраженной положительной динамике и быстрому купированию кожного аллергического процесса при использовании гистаглобулина. Факторами, способствующими выраженной положительной динамике в течении АД, являются следующие.

1. Наличие пиодермии. Некоторыми исследователями установлено, что наличие бактериальной инфекции кожи может способствовать усилению продукции цитокинов Th1-лимфоцитами, что подавляет гуморальный иммунный ответ и может способствовать уменьшению выраженности аллергического воспаления [7, 12]. Однако, по данным Lyn Y.L. et al. [13], микробные антигены могут проникать через кожный барьер и в последующем

Information about authors:

KATINA Mariya Mihajlovna, assistant, department of propaedeutics of children's illnesses and polyclinic pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: mmkatina@yandex.ru

POTROKHOVA Elena Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, department of faculty pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

GRIBOVSKAYA Elena Georgievna, managing pediatric branch, City children's clinical hospital N 2 names of V.P. Bisjarina, Omsk, Russia.

вызывать усиление клинических проявлений заболевания посредством стимуляции антиген-представляющих клеток, Т-клеток памяти и повреждения кератиноцитов.

2. Отсутствие вторичного иммунодефицита. Зайцевой С.В. [14] отмечено нередкое сочетание кожного аллергического процесса и наличие иммунодефицита, что может способствовать возникновению вторичных осложнений АД, усилению аллергического процесса и усугублению течения заболевания.
3. Высокий уровень IgE. Таким образом, IgE — ассоциированные формы АД имеют сравнительно благоприятный исход лечения по сравнению с другими патогенетическими вариантами заболевания.
4. Оценка по шкале SCORAD при поступлении более 60 баллов. Таким образом, острый процесс имеет наиболее выраженную положительную динамику при правильно подобранном лечении, по сравнению с подострыми формами заболевания.

Однако у детей младше 3 лет более эффективным оказалось применение стандартной схемы лечения, у пациентов старше 3 лет — лечения с использованием гистаглобулина, что, вероятно, связано с возрастными особенностями иммунологического статуса и иммунологической реактивности у детей раннего возраста [8].

Кроме того, у детей с наличием вторичного иммунодефицита более эффективным оказалось лечение с использованием гистаглобулина, что можно объяснить механизмом действия и составом препарата — находящиеся в препарате иммуноглобулин G человеческого нормальный и гистамина дигидрохлорид дополняют друг друга.

Показатель фармакоэкономической эффективности лечения СЕФ в I когорте составил 27,4, во II когорте — 14,6. Таким образом, использование комплексной терапии гистаглобулином у всех пациентов с АД экономически весьма затратно. В то же время, теоретически рассчитанный показатель СЕФ, с учетом применения предложенного алгоритма дифференцированного подхода к применению гистаглобулина у детей с АД, составил 13,2, что ниже по сравнению с группой детей без использования гистаглобулина в комплексном лечении АД. Таким образом, применение разработанной таблицы прогностических факторов связано не только с хорошей клинической эффективностью лечения АД у детей, но и оправдано с фармакоэкономических позиций.

ВЫВОДЫ:

1. Предикторами выраженной положительной динамики в течении АД на фоне проводимого лечения с использованием гистаглобулина являются следующие: оценка по шкале SCORAD в начале лечения более 60 баллов, отсутствие снижения сывороточного иммуноглобулина G, возраст старше 3 лет, диффузная форма АД, сниженный уровень сывороточного иммуноглобулина M и высокий уровень сывороточного иммуноглобулина E.
2. Учет вышеуказанных прогностических факторов при назначении комплексного лечения АД с использованием гистаглобулина сопровождается значимым фармакоэкономическим эффектом: увеличением эффективности лечения при минимизации затрат.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sei, Y. Malassezia related diseases /Y. Sei //Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. — 2006. — V. 47, N 2. — P. 75-80.
2. Howell, M.D. Antiviral activity of human beta-defensin 3 against vaccinia virus /M.D. Howell, J.E. Streib, D.Y. Leung //J. All. Clin. Immun. — 2007. — V. 119, N 4. — P. 1022-1025.
3. Цораева, З.А. Характер нарушений гуморального звена местного иммунитета кожи и цитокинового профиля крови при atopическом дерматите у детей /З.А. Цораева //Вестн. новых мед. технологий. — 2007. — Т. 14, № 4. — С. 184-186.
4. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей. — М., 2004. — 104 с.
5. Иммунологические показатели при терапии atopического дерматита у детей поликомпонентной вакциной Иммуновак-ВП-4 /О.Е. Немыкина [и др.] //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2005. — № 5. — С. 45-49.
6. Феденко, Е.С. Системный подход в лечении atopического дерматита /Е.С. Феденко //Лечащий врач. — 2003. — № 3. — С. 36-41.
7. Роль золотистого стафилококка при atopическом дерматите у детей /А.В. Кудрявцева [и др.] //Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 10-13.
8. Prevalence of atop eczema in children between 0 and 30 month of Avon district /N. Wadonda [et al.] //Br. J. Dermatol. — 2000. — V. 143, N 57. — P. 33.
9. Гублер, Е.В. Применение непараметрических критериев в статистике медико-биологических исследований /Е.В. Гублер, А.А. Генкин. — Л., 1973. — 186 с.
10. Петри, А.В. Наглядная медицинская статистика: пер. с англ. /А. Петри, К. Сэбин. — М., 2009. — 165 с.
11. Doubilet, P. Use and misuse of the term «Cost effective» in medicine /Doubilet P., Weinstein M.C., McNeil B.J. //N. Eng. J. of Med. — 1986. — V. 314, N 4. — P. 253-255.
12. Ревякина, В.А. Иммунологические основы развития atopического дерматита и новая стратегия терапии /В.А. Ревякина //Consilium medicum. — 2004. — Педиатрия; Прил. № 1. — С. 37-41.
13. Lyn, Y.T. Role of bacterial pathogens in atop eczema /Y.T. Lyn, C.T. Wang, B.L. Chiang //Clin. Rev. Immun. — 2007. — V. 33, N 3. — P. 167-177.
14. Зайцева, О.В. Атопический дерматит: взгляд педиатра /О.В. Зайцева //Consilium medicum. — 2006. — Педиатрия; Прил. № 1. — С. 41-46.

Слизовский Г.В., Гюнтер В.Э., Кужеливский И.И.
Сибирский государственный медицинский университет,
Томский государственный университет,
г. Томск

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОРИСТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА С КОСТНОЙ ТКАНЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В статье отражены результаты эксперимента на собаках по установке имплантов из пористого никелида титана в область шейки бедренной кости. После выведения животных из эксперимента выявлено, что прорастание костной ткани в имплантах происходит без биологического отторжения, плотность заполнения пор имплантата костной тканью достигает 60-80 %. Пористый никелид титана подходит для замещения костных дефектов и использования в качестве матрицы направленной тканевой регенерации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: имплантация; регенерация; никелид титана.

Slizovsky G.V., Gunter V.E., Kuzhelivsky I.I.
Siberian State Medical University,
Tomsk State University, Tomsk

STUDY OF THE INTERACTION OF POROUS TITANIUM NIKELIDE WITH BONE TISSUE IN EXPERIMENT

This article reports results from the experiment conducted on dogs, during which porous titanium nickelide implants were placed into the femoral neck. Upon completion of the experiment, following phenomena were detected: bone tissue ingrew into the implants without biological rejection; density of filling of pores with bone tissue reaches 60-80 %. Porous titanium nickelide is applicable for replacement of bone defects and as a matrix in guided tissue regeneration.

KEY WORDS: implantation; regeneration; titanium nickelide.

Успешное хирургическое лечение ортопедических заболеваний зависит от технологического обеспечения операций, опыта хирурга и полноценной реабилитации пациентов. Не менее важное значение в реконструктивной хирургии имеют свойства используемых материалов-имплантов. В качестве пластического материала преимущественно используются ауто- и гомотрансплантаты [1, 2]. Высокая интенсивность резорбции трансплантируемых биологических тканей довольно часто является причиной малой эффективности реконструктивных операций, так как они рассасываются до

момента восстановления корригированного или утраченного сегмента. Не менее важны и свойства имплантированных материалов, такие как биологическая инертность, коррозионная стойкость, прочность, эластичность и т.д. [3-5].

На базе кафедры детских хирургических болезней, операционной ЦНИЛ Сибирского государственного медицинского университета уже более 10 лет проводится изучение имплантов-материалов из микропористого никелида титана в эксперименте [6].

Цель работы — данный эксперимент направлен на изучение реакции костной ткани и способности её прорастания в имплантах из микропористого никелида титана. Работа направлена для изучения возможности замещения костных дефектов, использования в качестве матрицы направленной тканевой регенерации и разработки функционирующих тканевых систем.

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

Сведения об авторах:

СЛИЗОВСКИЙ Григорий Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских хирургических болезней, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: sg5858@mail.ru

ГЮНТЕР Виктор Эдуардович, доктор техн. наук, профессор, директор, НИИ медицинских материалов с памятью формы, Томский государственный университет, 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: sg5858@mail.ru

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

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проводилось на 5 беспородных собаках самцах весом от 14 до 20 кг, оперированных под нембуталовым наркозом с фиксированием костного ложа и установкой в него имплантата из никелида титана. Все животные выводились из эксперимента путем эвтаназии после получения эфирного наркоза. Две собаки выводились из эксперимента через 14 дней после установки имплантата, остальные три выводили через год после операции. Производилось вскрытие, и путём анатомического препарирования выделялся сегмент с имплантатом.

Перед исследованием аутопсийного материала проводилась фиксация препаратов в 10 % нейтральном формалине, обезживание в этаноле и очищение в ксилоле. Брели сечения от 100 до 300 мкм и окрашивались по Стиневелзу и Ван-Гизону. Программа анализа изображения позволяла различать области костной ткани и имплантата на каждом сечении для того, чтобы количественно определить области прорастания костной ткани и интеграции костной ткани в имплантат.

Исследованы 5 анатомических препаратов, из которых получены 10 гистологических. Изучение материала проводилось на большом универсальном световом микроскопе «NU», окуляр $\times 12,5$, с использованием телевизионной цветной камеры и программы Photo Shop. Процессы образования тканей в порах имплантатов исследовали подробно через разные промежутки времени — от 14 дней до 1 года. В конце этих сроков образцы извлекали из организма и проводили детальные морфологические анализы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных структур показал, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом наблюдается непосредственная связь. Ткани образуются (прорастают) в порах имплантата, постепенно заполняя их. Уже после 14 дней взаимодействия практически во всех порах наблюдали тканевые структуры, характерные для соединительной ткани. Ткань хорошо прилегает к стенкам пор, повторяя их рельеф. При увеличении времени пребывания имплантатов в организме до 1 года наблюдали уплотнение тканевых структур во всех порах. Структура тканей в порах и вокруг имплантата становится полностью идентичной. Реакция костной ткани на имплантацию пористого никелида титана заключается в том, что в порах имплантата со временем образуется зрелая ткань, например, костная со структурой, аналогичной матричной кости. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре никелида титана происходит одновременно во многих порах в виде отдельных ядер, которые затем разрастаются и сливаются. Постепенно костная ткань заполняет поры и соединяющие их каналы. Наличие проницаемой пористости у имплантатов из никелида титана дает возможность регулирования процессов остеointеграции после имплантации пористых проницаемых

конструкций в костное ложе с использованием технологий насыщения имплантатов биологическими тканями, оптимизирующими остеогенез.

Для повышения эффективности замещения утраченных костных структур пористыми имплантатами из никелида титана перспективными являются имплантаты, насыщенные биологическими остеогенными тканями. Пористый никелид титана имплантируют в собственную тканевую систему, например, в толщу гребня подвздошной кости, и, благодаря клеточной диффузии, в порах образуется ткань, которая извлекается для замещения дефектов, либо вместе с пористой основой имплантируют в организм с этой же целью. Такая технология может быть использована в различных областях медицины — челюстно-лицевой хирургии, травматологии, вертебрологии.

Пористый никелид титана явился матриком для костной ткани и интеграции остеогенных клеток. Свойства балочной структуры пористого никелида титана, такие как высокий процент пористости и оптимальный размер пор, инициируют высокий процент заполнения пор имплантата костной тканью, достигающий 60-80 % минерализованного костного матрикса через год после имплантации.

Экспериментальные исследования образцов, проведенные после имплантации никелида титана в микропористом виде в ткани организма, показали, что он способен длительно функционировать в организме не отторгаясь, обеспечивает стабильную регенерацию клеток и создает надежную фиксацию с тканями организма за счет образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата. Интеграция костной ткани организма в микропористые импланты из никелида титана с заданными физико-механическими характеристиками позволяет применять данный материал для замещения костной ткани, сломанных тел позвонков, замещения дефектов длинных трубчатых костей.

Использование аутологической костной трансплантации (где ткань для пересадки берется у самого реципиента) придает очевидное преимущество имплантам из микропористого никелида титана по сравнению с ауто- и гомоимплантатами, поскольку в данном случае имплантат служит костной матрицей для замещения или дополнения костной ткани.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, микропористый никелид титана из сплава ТН-10 (TiNiMoFe) представляет современный биоматериал, применение которого даёт возможность для замещения костных дефектов, использования в качестве матрицы направленной тканевой регенерации и разработки функционирующих тканевых систем. Прорастание костной ткани в имплантатах происходит без биологического отторжения. Через год после имплантации плотность заполнения пор имплантата костной тканью достигает 60-80 % минерализованного костного матрикса. Применение никелида титана оптимизирует остеогенез, однако это требует дополнительных исследований в эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Блинков, Ю.Ю. Изучение влияния миелопина и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез /Ю.Ю. Блинков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2000. – 26 с.
2. Ходоренко, В.Н. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана /Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э. //Новые материалы в медицине: матер. междунар. конф. – Красноярск, 2000. – С. 12-13.
3. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине /под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск, 2004. – 440 с.
4. Вильямс, Д.Ф. Имплантаты в хирургии: пер. с англ. Е.В. Колпакова /Вильямс Д.Ф., Роуф Р. – М., 1978. – 552 с.
5. Roaf, R. Implants in Surgery /Roaf R. /ed. by D.F. Williams. – London, 2003. – 439 p.
6. Гюнтер, В.Э. Имплантаты с памятью формы в медицине /Гюнтер В.Э. – USA, 2002. – 234 с.

* * *

Васильева Н.Д., Власова И.В., Тлеубаева Н.В.
ФГБЛПУ Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров,
г. Ленинск-Кузнецкий

СЛУЧАЙ КРАЙНЕ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА – АОРТО-ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ТУННЕЛЯ

В статье представлен случай диагностики крайне редкого врожденного порока сердца: аорто-левожелудочковый туннель у новорожденного ребенка, описаны трудности диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аорто-левожелудочковый туннель; эхокардиография.

Vasilieva N.D., Vlasova I.V., Tleubayeva N.V.

Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky

**THE EXTREMELY RARE CASE OF THE CONGENITAL HEART DISORDER,
THE AORTIC LEFT VENTRICULAR TUNNEL**

This article presents the extremely rare case of the congenital heart disorder, the aortic left ventricular tunnel in newborn and the diagnostics' difficulties.

KEY WORDS: aortic left ventricular tunnel; ultrasonic cardiography.

В структуре причин младенческой смертности, прежде всего неонатальной, значительную долю занимают врожденные пороки сердца (ВПС), которые становятся причиной примерно 11 % младенческих смертей [1, 2]. В структуре всех врожденных пороков развития ВПС составляют не менее 30 %. Среди детей, умерших от ВПС и пороков развития крупных сосудов, 91 % пациентов — это младенцы 1 года жизни. Около 70 % из них умирают в течение первого месяца жизни, а 35 % летальных исходов приходится на ранний неонатальный период (до 6 дней) [1]. В связи с этим, раннее выявление ВПС является чрезвычайно важной задачей.

Снижение неонатальной смертности от ВПС определяется вопросами организации и обеспечения диагностической детской кардиологической и неонатальной службы на местах. Разработаны алгоритмы организации помощи новорожденным с ВПС [3]. Педиатрическое отделение для детей первого года жизни, диагностическая служба с возможностью экстренного выполнения эхокардиографического исследования и консультативная помощь детского кардиолога обеспечивают второй этап специализированной помощи новорожденному. На этом этапе проводится диагностика ВПС с оценкой необходимости и целесообразности экстренного перевода новорожденного в кардиохирургический стационар и обеспечения адекватных условий в момент их транспортировки.

Сложность диагностики ВПС иногда бывает связана не только со сложным анатомическим вариантом порока, но и с крайне редкой встречаемостью некоторых из них.

Аорто-левожелудочковый туннель (АЛЖТ) — врожденное патологическое сообщение между левым же-

лудочком (ЛЖ) и аортой, расположенное между выводящим трактом правого желудочка (ПЖ) и стенкой аорты [4-6]. Туннель имеет определенную протяженность и два отверстия. Одно из них расположено в полости ЛЖ непосредственно под фиброзным кольцом аортального клапана, второе — несколько выше комиссуры правой коронарной и некоронарной створок. Порок встречается очень редко. Истинная его частота неизвестна. При патолого-анатомических исследованиях сердца с ВПС данную аномалию обнаруживают в 0,1 % случаев [7]. В литературе описано около 60 операций коррекции порока [1].

Расстройства внутрисердечной гемодинамики при АЛЖТ обусловлены выраженной регургитацией крови через туннель в полость ЛЖ в период диастолы. Это приводит к объемной перегрузке ЛЖ, быстрому развитию кардиомегалии. При этом недостаточность собственно аортального клапана умеренная, чаще вторичная, на фоне кардиомегалии. Для АЛЖТ характерно развитие сердечной недостаточности вскоре после рождения и быстрое ее прогрессирование, поэтому для спасения ребенка требуется раннее оперативное лечение [1].

Приводим клинический случай:

Ребенок М., в возрасте 5 суток был переведен из роддома в педиатрическое отделение для детей первого года жизни с диагнозом при направлении: «Врожденный порок сердца».

Ребенок от VII беременности, IV родов. Беременность протекала с угрозой прерывания, на фоне анемии, хронического пиелонефрита матери, внутриутробной гипоксии плода. Роды срочные, в 40 недель. Вес ребенка при рождении 3680 г, рост 53 см. В роддоме с 3-х суток выслушивался систолический шум во всех точках аускультации.

При первичном осмотре ребенка в педиатрическом отделении отмечены начальные признаки сердечной недостаточности. Одышки нет, частота дыхания 40 в минуту. Перкуторно границы относительно сердечной тупости умеренно расширены влево. В легких дыхательные пуэрильные. Тоны сердца громкие, ритм правильный, частота сердечных сокращений 140 ударов в ми-

Корреспонденцию адресовать:

ВЛАСОВА Ирина Валентиновна,
652509, Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий,
7 микрорайон, № 9.
Тел.: 8 (38456) 3-07-50; 8-(38456) 9-54-20.
E-mail: irvvlasova@rambler.ru

нуту. Выслушивается грубый пансистолический шум во всех точках, проводится экстракардиально.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки кардиоторакальный индекс 66 % при норме не более 55 % для новорожденных детей.

Проведена лабораторная диагностика инфекций методом ИФА, в крови: выявлены положительные коэффициенты позитивности антител IgG к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса, токсоплазмам, то есть, к кардиопатогенным возбудителям.

При записи электрокардиограммы (ЭКГ) на фоне синусового ритма выявлены признаки перегрузки предсердий. Глубокие зубцы S в правых грудных отведениях были расценены как признаки перегрузки левого желудочка (рис. 1) [8].

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) при поступлении было выявлено умеренное расширение всех камер сердца. Диаметр левого предсердия (ЛП) 1,8 см, правого предсердия (ПП) 1,8 см, ЛЖ в диастолу 2,4 см, ПЖ 1,6 см. В парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ лоцировался перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) диаметром 0,6 см. Над дефектом располагалось мембранозное образование в виде купола, которое было расценено как аневризма МЖП (рис. 2). Сброс через дефект был двунаправленный. Визуализировалось также открытое овальное окно диаметром 0,4 см.

При небольших размерах ДМЖП было сложно объяснить наличие дилатации камер сердца и двунаправленный сброс через дефект. Клинически отмечалось прогрессирование сердечной недостаточности. В связи с этим ЭхоКГ повторили.

При повторной ЭхоКГ в возрасте 11 суток отмечалась отрицательная динамика. Наблюдалось увеличение размеров всех камер сердца: ЛП 1,9 см, ПП 1,9 см, ПЖ 1,8 см, ЛЖ 2,7 см. В большей степени наблюдалось увеличение размеров ЛЖ. В парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ турбулентный поток заполнял полость аневризмы, но нельзя было четко определить распространение его в полость ПЖ. Кроме того, визуализировался дефект в аорте выше створок клапана (рис. 2). Размер дефекта в парастеральном сечении по короткой оси на уровне аортального клапана, а также в верхушечном пятикамерном сечении составил 0,8-0,9 см. Дефект в пятикамерной верхушечной позиции выглядел в виде

Рисунок 1
Электрокардиограмма при поступлении

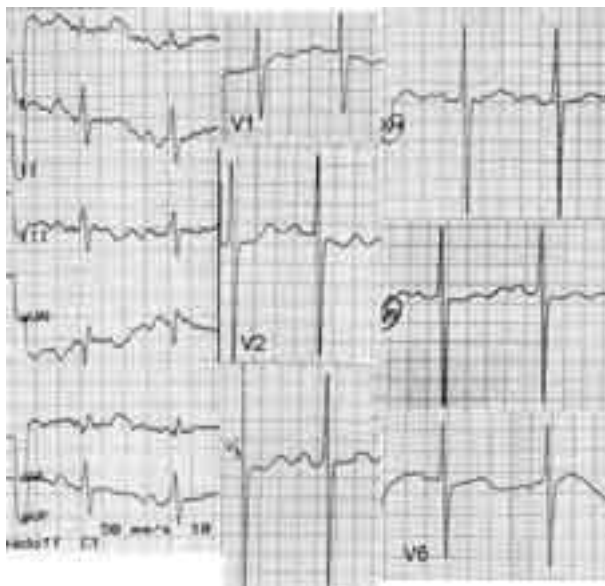


Рисунок 2
Эхокардиография. Парастеральная позиция, сечение по длинной оси. Перимембранозный дефект, куполообразная аневризма (стрелки)



трубки, сосуда с турбулентным двунаправленным потоком, который располагался выше уровня коронар-

Сведения об авторах:

ВАСИЛЬЕВА Наталья Дмитриевна, детский кардиолог, ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

ВЛАСОВА Ирина Валентиновна, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики, ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: 123elena@mail.ru

ТЛЕУБАЕВА Надежда Викторовна, канд. мед. наук, врач, отделение функциональной диагностики, ФГБЛПУ «Научно-клинический центр охраны здоровья шахтёров», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Information about authors:

VASILIEVA Natalia Dmitrievna, pediatric cardiologist, Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

VLASOVA Irina Valentinovna, candidate of medical sciences, chief of the functional diagnostics department, Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: Irvlasova@rambler.ru

TLEUBAYEVA Nadejda Viktorovna, candidate of medical sciences, physician, the functional diagnostics department, Scientific Clinical Center of the Miners Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Рисунок 3
Эхокардиография. Пятикамерное верхушечное сечение. Дефект в виде туннеля (стрелка)

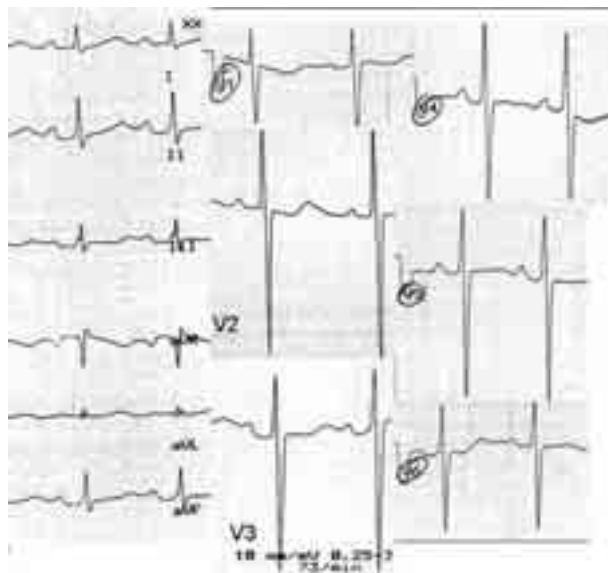


ных артерий (рис. 3). Лоцировались измененные утолщенные створки аортального клапана, недостаточности клапана не выявлено. Давление в легочной артерии в пределах нормы.

По ЭКГ в динамике (рис. 4) увеличение зубца R, зубцов S в правых грудных отведениях: S в V1 = 14 мм, S в V2 = 34 мм, что было расценено как нарастание перегрузки предсердий, увеличение диастолической перегрузки ЛЖ [8].

Быстро прогрессирующая объемная перегрузка ЛЖ, не характерная для малых и средних перимембранозных ДМЖП, необычная форма дефекта в виде трубки, наличие двунаправленного сброса через дефект при отсутствии легочной гипертензии, невозможность визуализировать распространение потока из аневризмы МЖП в полость ПЖ, заставило предположить наличие другой формы коммуникации, являющейся причиной нарастающей объемной пере-

Рисунок 4
Электрокардиограмма в возрасте 11 дней



рузки ЛЖ. Было высказано предположение о наличии АЛЖТ, которое было необходимо подтвердить. Для уточнения анатомии ВПС требовалось дополнительное обследование.

Выездной консультативной реанимационной неонатальной бригадой ребенок был экстренно транспортирован в областной кардиохирургический стационар, где при проведении вентрикулоаортографии с тугим наполнением был выявлен сброс контрастного вещества через туннель из аорты в ЛЖ. Был выставлен диагноз: «ВПС: аорто-левожелудочковый туннель». Ребенок был своевременно успешно прооперирован.

Таким образом, при эхокардиографическом исследовании трудности дифференциальной диагностики ВПС могут быть вызваны сложностью анатомии порока и чрезвычайно редкой его встречаемостью. Кардиомегалия и быстро нарастающая сердечная недостаточность в первые дни жизни ребенка требует экстренного перевода в специализированный кардиохирургический стационар для уточнения топологии порока с использованием рентгеноконтрастных методик и своевременного хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца: руков. для педиатров, кардиологов, неонатологов /А.С. Шарыкин. – М., 2009. – С. 5-14; 242-243.
2. Беспалова, Е.Д. Анализ причин возникновения врожденных пороков сердца у плода /Е.Д. Беспалова //Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – № 3. – С. 29-36.
3. Лечебно-диагностические алгоритмы критических врожденных пороков сердца /Л.А. Бокерия [и др.] //Детские болезни сердца и сосудов. – 2008. – № 2. – С. 20-28.
4. Митина, И.Н. Неинвазивная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца /И.Н. Митина, Ю.И. Бондарев. – М., 2004. – С. 177-179.
5. Кондрачук, А.С. Случай крайне редкого врожденного порока – аорто-левожелудочкового тоннеля /А.С. Кондрачук //Актуальні питання експериментальної та клінічної медицини: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвяченої Дню науки в Україні, 25-26 квітня 2007 р. – Суми, 2007. – Ч. 2. – С. 114-115. – Режим доступа: <http://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/12615/1/Kondrachuk.pdf>
6. Ранняя диагностика аорто-левожелудочкового тоннеля /И.М. Егорова [и др.] //Эхокардиография. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 214-216.
7. Aortico-left ventricular tunnel: clinical profile, diagnostic features, and surgical considerations /Е.О. Okoroma, L.W. Perry, L.P. Scott, J.E. McCle-nathan //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1976. – V. 71. – P. 238-244.
8. Макаров, Л.М. ЭКГ в педиатрии /Л.М. Макаров. – М., 2006. – С. 76-85.



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

КНИГИ

1. Детская кардиология и ревматология: практическое руководство /под ред. Л.М. Беляевой. – М.: МИА, 2011. – 584 с.: ил. (Шифр 616.12-053.2 Д38)
2. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей /Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе и др.; Рос. мед. акад. последипломного образования МЗ РФ (Москва). – 7-е изд., испр. и доп. – М., 2011. – 42 с. (Шифр 616.61-002.3 Д44)
3. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии /под ред. Л.В. Адамяна, В.Н. Демидова, А.И. Гуса, И.С. Обельчака. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 656 с. (Шифр 618.1/2-073.75 Л87)
4. Мравян, С.Р. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных: руководство /С.Р. Мравян, В.А. Петрухин, С.И. Федорова. – М.: Миклош, 2011. – 128 с. (Шифр 616.12-008.318 М88)
5. Пыков, М.И. Атлас рентгеновских исследований колитов у детей: учебное пособие /М. И. Пыков, Д.С. Шаплов. – М.: Видар, 2012. – 128 с.: ил. (Шифр 616.348-002 П94)
6. Щербаков, П.Л. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе /П.Л. Щербаков, А.А. Корсунский, В.А. Исаков. – М.: МИА, 2011. – 224 с.: ил. (Шифр 616.98:579.835.12 Щ61)
7. Эпилепсия в нейрорепедиатрии: (коллективная монография) /под ред. В.М. Студеникина. – М.: Династия, 2011. – 440 с. (Шифр 616.853-053.2 Э71)

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Акушерские и перинатальные осложнения у пациенток с врожденным гипотиреозом /В.А. Петрухин, С.А. Колендо, Ф.Ф. Бурмуклова и др. //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2012. – № 3. – С. 42-45.
2. Белоцерковцева, Л.Д. Проблемы эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных /Л.Д. Белоцерковцева, П.В. Буданов //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 3. – С. 80-84.
3. Бугеренко, Е.Ю. Прегравидарная подготовка пациенток с отягощенным акушерским анамнезом /Е.Ю. Бугеренко //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 3. – С. 18-24.
4. Зайцева, С.В. Роль фитотерапии в лечении острых респираторных заболеваний у детей /С.В. Зайцева, О.В. Зайцева, О.А. Муртазаева //Клин. фармакология и терапия. – 2012. – № 1. – С. 80-85.
5. Козыро, И.А. Современные подходы к терапии волчаночного нефрита у детей и подростков /И.А. Козыро, А.В. Сукало //Нефрология. – 2012. – № 1. – С. 74-81.
6. Кузнецова, И.В. Гормональная терапия во время беременности и ее влияние на потомство /И.В. Кузнецова, Н.А. Геппе, А.Н. Григорян //Вопр. практ. педиатрии. – 2012. – № 3. – С. 45-49.
7. Кузьмин, В.Н. Вирусный гепатит С у беременных: современная проблема акушерства /В.Н. Кузьмин //Лечащий врач. – 2012. – № 3. – С. 50-52.
8. Макацария, А.Д. Катастрофический антифосфолипидный синдром в акушерской практике /А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева //Журн. акушерства и жен. болезней. – 2012. – № 3. – С. 7-21.
9. Миронов, П.И. Современные аспекты патофизиологии и клинической презентации мультиорганной дисфункции у детей /П.И. Миронов //Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – № 1. – С. 3-10.
10. Момот, А.П. Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии /А.П. Момот, И.В. Молчанова, В.Б. Цхай //Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2012. – № 2. – С. 32-37.
11. Неинвазивный скрининг беременных /В.А. Бахарев, Н.А. Каретникова, А.М. Стыгар, Т.Ю. Иванец //Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4/1. – С. 26-31.
12. Носуля, Е.В. Острый ринит: особенности диагностики и лечения у детей /Е.В. Носуля, И.А. Ким, А.К. Винников //Фарматека. – 2012. – № 5. – С. 34-38.
13. Плужникова, Т.А. Диагностика и лечение хронического эндометрита у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе /Т.А. Плужникова, Е.К. Комаров //Журн. акушерства и жен. болезней. – 2012. – Вып. 2. – С. 52-56.
14. Сенцова, Т.Б. Иммуномодуляторы и часто болеющие дети /Т.Б. Сенцова, В.А. Ревякина //Справ. поликлин. врача. – 2012. – № 2. – С. 25-30.
15. Сибирская, Е.В. Течение беременности и родов у юных первородящих /Е.В. Сибирская, Е.А. Богданова //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 2. – С. 52-61.
16. Системный анализ взаимосвязи дефицитов витаминов и врожденных пороков развития плода (обзор) /О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.К. Тетраушвили, Е.Ю. Лисицына //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 3. – С. 54-64.
17. Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей /Т.А. Ковтун, Д.В. Усенко, А.В. Тутельян, С.В. Шабалина //Инфекц. болезни. – 2012. – № 1. – С. 74-79.
18. Угроза преждевременных родов: верификация диагноза /О.Б. Панина, А.Е. Коваленко, Л.Г. Сичинава и др. //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 3. – С. 26-30.
19. Ревякина, В.А. Особенности полиноза у детей в современных условиях /В.А. Ревякина //Лечащий врач. – 2012. – № 4. – С. 12-15.
20. Сорокина, Е. Выбор оптимальной антибактериальной терапии при инфекциях респираторного тракта у детей /Е. Сорокина, В. Белов //Врач. – 2012. – № 1. – С. 26-31.
21. Тихомирова, И. Синдром нарушения носового дыхания у детей: диагностика и выбор лечебной тактики /И. Тихомирова //Врач. – 2012. – № 4. – С. 56-60.
22. Феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей: результаты 17-летнего клинического наблюдения /Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, Д.Ф. Егоров, Б.А. Татарский //Кардиология. – 2012. – № 5. – С. 30-36.
23. Хрянин, А.А. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве /А.А. Хрянин, О.У. Стецюк, И.В. Андреева //Лечащий врач. – 2012. – № 3. – С. 30-37.

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.