

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:

5.02.2013 г.

Отпечатано:

20.02.2013 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

№1 (52) 2013

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Сурина М.Н., Зеленина Е.М., Артымук Н.В.

NEAR MISS И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Тихонова Л.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ 8

Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Васильева Н.Д., Власова И.В.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ
С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 13

Шабалдина Е.В., Кутенкова Н.Е., Шабалдин А.В.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛИМФОИДНОГО
ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И АТОПИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЕ 18

Меньшикова Н.С.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИММУНОСУПРЕССОРНЫХ ЦИТОКИНОВ
ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ 24

Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Ермошкина А.Ю.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕЗЕРВЫ ШКОЛЬНИКОВ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА 26

Плеханов В.Н.

О СТАЦИОНАРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
У ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА 30

Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л.

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ 34

Эверт Л.С., Шаргородская Т.В., Терещенко С.Ю., Катушенко О.Г., Демко Е.А., Тестова Т.С.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ
С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 38

Игитова М.Б., Абзалова Н.А.

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 42

Маштакова Е.В., Анфиногенова О.Б., Ачкасова А.А.

АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ 46

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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ЭКСТРАКТОМ
АЛЛЕРГЕНОВ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ, АДСОРБИРОВАННЫМ НА СУСПЕНЗИИ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА 50

ДИСКУССИЯ

Ушакова Г.А.

О РОССИЙСКОМ ВРАЧЕ ПОРА ЗАМОЛВИТЬ СЛОВО 55

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ 60

* * *

Сурина М.Н., Зеленина Е.М., Артымук Н.В.

Кемеровская государственная медицинская академия,
Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области,
г. КемеровоNEAR MISS И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ
В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель исследования – оценить структуру материнской смертности и критических состояний в регионе, социально-гигиенических особенностей погибших пациенток и «near miss», установить основные проблемы оказания медицинской помощи у этих женщин.

Материалы и методы. Проведен анализ 145 случаев материнской смертности на территории Кемеровской области за десятилетний период (1998-2007 гг.) и 158 случаев «near miss» с «акушерской» полиорганной недостаточностью (2008-2010 гг.).

Результаты. Пациентки «near miss» отличались от погибших женщин во время беременности, родов и послеродового периода существенно меньшей медико-социальной отягощенностью, что в сочетании с их своевременным переводом в стационар соответствующего уровня позволило предупредить летальный исход.

Заключение. Системный анализ случаев «близких к потере», вероятно, может предоставить более глубокие сведения о проблемах службы родовспоможения и позволит найти резервы для улучшения здоровья женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: near miss; материнская смертность; проблемы оказания помощи.

Surina M.N., Zelenina E.M., Artymuk N.V.

Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo Region Health Care Department, Kemerovo

NEAR MISS AND MATERNAL MORTALITY IN KEMEROVO REGION

Aim the study was to assess the causes of maternal mortality and critical states in the region, the social and hygienic characteristics of the patients died and the «near miss», set the main problems of medical care for these women.

Materials and methods. An analysis of 145 cases of maternal mortality in the Kemerovo region during the decade (1998 to 2007) and 158 cases of «near miss» with «obstetric» multiple organ failure (2008-2010).

Results. Patients «near miss» differed from the dead women during pregnancy, childbirth and the postpartum period significantly less medical and social abnormalities, which in combination with their timely transfer to hospital appropriate level averted death.

Conclusion. System analysis of the cases of «close loss» can probably provide deeper information about the issues of service delivery and will find room for improving the health of women.

KEY WORDS: near miss; maternal mortality; main problems of medical care.

На протяжении многих лет оценка состояния службы родовспоможения проводилась традиционно путем анализа материнской смертности [1-3]. В последнее время анализ случаев «near miss» («почти потерянные» или «едва не умершие») показал дополнительные преимущества по сравнению с изучением материнской летальности [4, 5]. «Near miss» – это пациентки с органной дисфункцией, требующие интенсивной терапии и перевода в реанимационное отделение, которые погибли бы при отсутствии проведения соответствующего лечения [6, 8].

Материнские случаи почти погибших женщин определяются как случаи женщин, близких к смерти из-за осложнений, возникших во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов, но выживших [7, 9, 10]. В практике пациентки считаются near miss, когда они выжили после угрожающего жизни состояния (полиорганной дисфункции или недостаточности) [11-13].

Материнская смертность является одним из наиболее важных и комплексных критериев оценки социально-экономических, политических и экологических факторов, воздействующих на состояние здоровья населения [1, 3]. Материнская смертность – статистический показатель, характеризующий частоту случаев смерти женщин, наступившей в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от любого патологического состояния, связанного с беременностью (не учитываются несчастные случаи или группа случайных причин) [3, 14]. Это один из самых интегрированных показателей репродуктивного здоровья населения. Считается, что анализ региональных особенностей материнской смертности позволяет найти резервы для ее снижения [2, 3].

Согласно данным ВОЗ (2009), критериями состояния near miss являются:

1. Дисфункция сердечно-сосудистой системы:
 - шок,
 - сердечный приступ,
 - тяжелая гипоперфузия (лактат > 5 ммоль/л или > 45 мг/дл),
 - тяжелый ацидоз (рН < 7,1),
 - продолжительное использование вазоактивных препаратов,
 - сердечно-легочная реанимация.

Корреспонденцию адресовать:

СУРИНА Мария Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.
Тел.: +7-905-960-10-01.
E-mail: masha_surina@mail.ru

2. Дисфункция дыхательной системы:
 - острый цианоз,
 - затрудненное дыхание,
 - тяжелое тахипноэ (уровень дыхания > 40 вдохов в минуту),
 - тяжелое брадипноэ (уровень дыхания < 6 вдохов в минуту),
 - тяжелая гипоксемия (O_2 сатурация < 90 % за ≥ 60 мин. или $PAO_2/FiO_2 < 200$),
 - интубация и вентиляция, не связанные с анестезией.
3. Почечная дисфункция:
 - олигурия, не отвечающая на введение жидкости и диуретики,
 - тяжелая острая азотемия (креатинин > 300 мкмоль/мл или > 3,5 мг/дл),
 - диализ для острой почечной недостаточности.
4. Дисфункция коагуляции:
 - неспособность образовывать тромбы,
 - тяжелая острая тромбоцитопения (< 50000 тромбоцитов/мл),
 - массивная трансфузия крови или эритроцитов (≥ 5 единиц).
5. Печеночная дисфункция:
 - желтуха при наличии преэклампсии,
 - тяжелая острая гипербилирубинемия (билирубинемия > 100 мкмоль/л или > 6,0 мг/дл).
6. Неврологическая дисфункция:
 - длительная потеря сознания или кома (длительность > 12 часов),
 - паралич,
 - неконтролируемые судороги / эпилептический статус,
 - полный паралич.
7. Маточная дисфункция:
 - гистерэктомия вследствие инфекции матки или кровотечения.

Тяжелые материнские осложнения определяют как потенциальные угрожающие жизни состояния. Это обширная категория клинических условий, в том числе заболеваний, которые могут угрожать жизни женщины во время беременности, родов, а также после окончания беременности [13, 15]. Сводный перечень потенциально опасных для жизни условий был подготовлен Рабочей группой ВОЗ по классификации материнской смертности и заболеваемости. Это массивное послеродовое кровотечение, тяжелая преэклампсия, эклампсия, сепсис/тяжелая системная инфекция, а также разрыв матки [15].

Критические вмешательства, проводимые в таких условиях — это те вмешательства, которые требуют управления опасными для жизни и, возможно, опасными для жизни условиями. Трансфузия крови, ин-

вазивная радиология и лапаротомия (включая гистерэктомию и другие экстренные хирургические вмешательства в брюшной полости, но исключая кесарево сечение) подходят для этой категории [14, 15].

Соотношение случаев near miss к материнской смертности различается по регионам. Например, во Франции этот показатель составляет 1 : 19; в Лондоне — 1 : 118; в Индии — 1 : 6 [13]. В Кемеровской области анализ соотношения случаев near miss к материнской смертности до настоящего времени не проводился.

Цель исследования — оценить структуру материнской смертности и критических состояний в регионе, социально-гигиенических особенностей погибших пациенток и «near miss», установить основные проблемы оказания медицинской помощи у этих женщин.

Проведен анализ 145 случаев материнской смертности на территории Кемеровской области за десятилетний период (1998-2007) и 158 случаев «near miss» с «акушерской» полиорганной недостаточностью, которые получали лечение в Областном центре интенсивной терапии полиорганной недостаточности в 2008-2010 гг. (ОЦИТАПОН).

Областной центр интенсивной терапии функционирует с июля 2007 года, основной его задачей является организация медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам с акушерской полиорганной недостаточностью. Центр оснащен всей необходимой аппаратурой (SCUF, CVVH, CVVHDF, CVVHD, TPE), а также имеет постоянный круглосуточный доступный резерв всех необходимых медикаментозных препаратов. Стоимость лечения одной пациентки с полиорганной недостаточностью за минувший период составила от 150 до 1 млн. рублей; ежегодно из бюджета области выделяется дополнительно 2-7 млн. рублей для поддержания работы центра. За 4 года летальность в ОЦИТАПОН составила 5 случаев (3,2 %). В 2008 году — 2 случая: отравление неизвестным ядом, приведшее к массивному гемолизу; СПОН и передозировка опиатов, приведшая к острой постгипоксической энцефалопатии, отеку головного мозга, коме. В 2009 году — 1 случай: внебольничная вирусно-бактериальная деструктивная пневмония. В 2010 году — 2 случая: острый лейкоз и геморрагический инсульт. Случаев летальности при акушерском сепсисе не было.

Результаты исследования показали сходную структуру материнских потерь и структуру случаев «near miss» (рис. 1).

Средний возраст погибших женщин был значительно выше и составил $27,8 \pm 7,0$ лет, «near miss» — $25,4 \pm 4,8$ лет ($p < 0,001$). Погибшие женщины от-

Сведения об авторах:

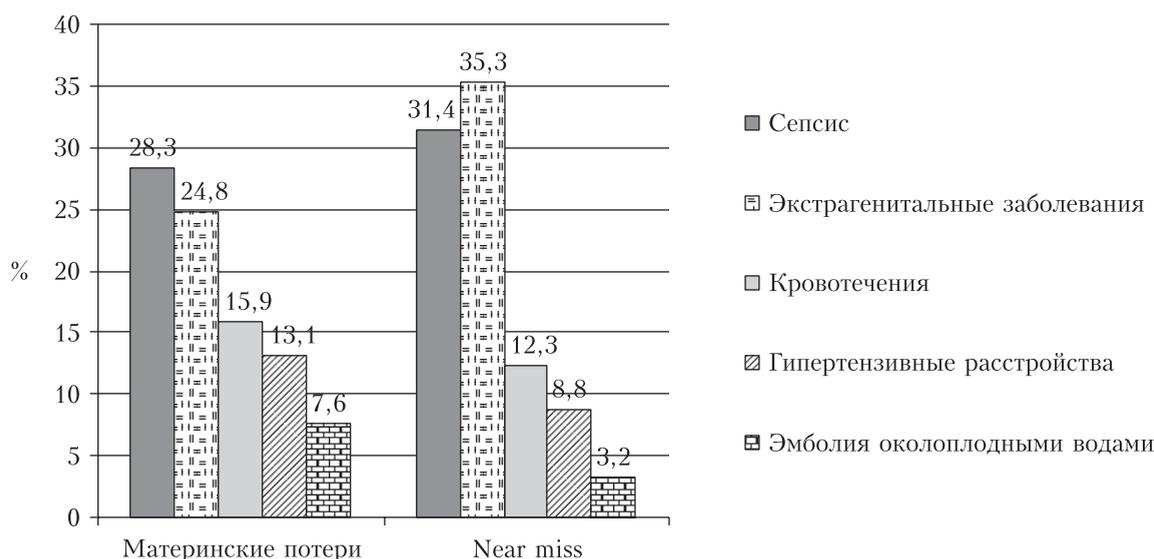
СУРИНА Мария Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: masha_surina@mail.ru

ЗЕЛЕНИНА Елена Михайловна, канд. мед. наук, зам. начальника, Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области, г. Кемерово, Россия. E-mail: zelenina@kuzdrav.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, Россия. E-mail: artymuk@gmail.com

Рисунок 1

Структура материнских потерь и структура случаев «near miss» в Кемеровской области

Примечание: * $p < 0,05$ между материнской летальностью и случаями "near miss".

носителем «near miss» были чаще горожанками — 77,2 % и 70 % ($p = 0,03$), не имели работы — 58,6 % и 49 %, страдали экстрагенитальными заболеваниями — 78,2 % и 56 % ($p < 0,001$) и гинекологическими — 57 % и 36 % ($p < 0,001$), а также никогда не применяли методов контрацепции — 97,3 % и 54,2 % ($p < 0,001$). Погибшие женщины существенно чаще имели «иные факторы, влияющие на состояние здоровья» относительно пациенток «near miss»: избыток массы тела или ожирение — 47,7 % и 4 %, курение — 47,7 % и 35,3 %, злоупотребление алкоголем — 23,9 % и 2 %, наркотическая зависимость — 10,4 % и 4 %, туберкулез — 5,7 % и 1 %, ВИЧ-инфекция — 2,3 % и 1 %.

Основные ошибки оказания помощи при акушерских кровотечениях представлены на рисунке 2.

При сепсисе основной проблемой являлось позднее обращение пациентки в стационар, что чаще имело место при криминальных вмешательствах, а также других проблем, обусловленных попыткой лечения тяжелых септических пациенток на I-II уровнях: поздняя диагностика сепсиса, некачественное обследование, неадекватное лечение, поздняя радикальная операция (рис. 3).

Гибель женщин происходила в среднем через 5 ± 2,1 дней при послеабортном сепсисе и через 7,5 ± 3,8 дней при послеродовом.

При гипертензивных расстройствах недооценка

тяжести состояния наблюдалась в 78,9 % случаев, запоздалое родоразрешение — в 63,2 %, неадекватное лечение — в 42,1 %, позднее обращение — в 36,8 % случаев.

Основными ошибками при лечении гипертензивных расстройств у погибших женщин являлись полипрагмазия, ограничение жидкости и назначение мочегонных препаратов, чрезмерная инфузионная терапия, отсутствие адекватной терапии сульфатом магния (отсутствие назначения, недостаточная нагрузочная или поддерживающая доза сульфата магния).

В основном пациентки погибали в стационарах второго уровня — 75,8 % случаев, смерть на дому зарегистрирована в 6,2 %, в стационарах первого уровня — в 2,1 % случаев. Большинство женщин (57,3 %) погибли от полиорганной недостаточности (в 85,4 % случаев развитие синдрома полиорганной недостаточности наблюдалось у пациенток с гестозом и в 43,9 % — при сепсисе).

В целом, проблемы оказания помощи укладывались в «Модель трех задержек» экстренной помощи, предопределяющих летальный исход (ВОЗ, 2002): задержка на этапе принятия решения о необходимости срочной госпитализации (перевода) пациентки в квалифицированное учреждение или позднее обращение; проблема транспортировки, приобретающая иногда фатальное значение для пациентки (связь, дороги и пр.); готовность принимающего учрежде-

Information about authors:

SURINA Maria Nikolaevna, postgraduate student, department of gynaecology and obstetrics N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: masha_surina@mail.ru

ZELININA Elena Michailovna, candidate of medical sciences, deputy head, Kemerovo Region Health Care Department, Kemerovo, Russia. E-mail: zelinina@kuzdrav.ru

ARTYMUК Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of gynaecology and obstetrics N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@gmail.com

Рисунок 2



Рисунок 3



ния к оказанию экстренной квалифицированной помощи в полном объеме, включая оперативную и реанимационную помощь.

Таким образом, пациентки «near miss» отличались от погибших женщин во время беременности, родов и послеродового периода существенно меньшей медико-социальной отягощенностью, что в сочетании с их своевременным переводом в стационар соответствующего уровня позволило предупредить летальный исход. Системный анализ случаев «близких к потере», вероятно, может предоставить более глубокие сведения о проблемах службы родовспоможения и позволит найти резервы для улучшения

здоровья женщин. Анализ проблем оказания помощи при критических состояниях позволил обосновать необходимость проведения ряда мероприятий: регионализации специализированной акушерско-гинекологической помощи (создание областного центра интенсивной терапии акушерской полиорганной недостаточности), изменение системы подготовки кадров (создание тренингового симуляционного центра для отработки практических навыков и умения работать в команде), разработки клинических протоколов, совершенствования работы по планированию семьи и широкого внедрения безопасных методов прерывания беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Зеленина, Е.М. Материнская смертность. Современные понятия (Обзор литературы) / Зеленина Е.М., Тришкин А.Г., Артымук Н.В. // Медицина в Кузбассе. – 2008. – № 4. – С. 32-34.
2. Зеленина, Е.М. Анализ материнской смертности в Кемеровской области за десятилетний период / Зеленина Е.М., Тришкин А.Г., Артымук Н.В. // Мать и дитя в Кузбассе. – 2008. – № 2(33). – С. 3-5.
3. Зеленина, Е.М. Основные причины материнской смертности в Кемеровской области / Е.М. Зеленина, А.Г. Тришкин, Н.В. Артымук // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – № 6. – С. 94-97.
4. Can enquiries into severe acute maternal morbidity act as a surrogate for maternal death enquiries? / Pattinson R.C., Buchmann E., Mantel G. et al. // BJOG. – 2003. – N 110. – P. 889-893.
5. Cochet, L. Severe acute maternal morbidity and maternal death audit- a rapid diagnostic tool for evaluating maternal care / Cochet L., Pattinson R.C., MacDonald A.P. // S. Afr. Med. J. – 2003. – N 93. – P. 700-702.
6. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a near-miss / Mantel G.D., Buchmann E., Rees H. et al. // Br. J. Obstet. Gynec. – 1998. – V. 105. – P. 985-990.
7. The Introduction of Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Near-Miss / Bacci A., Lewis G., Baltag V., Betrand A.P. // Case Reviews in the WHO European Region.
8. Anju, T. Maternal Intensive Care and Near miss Mortality in Obstetrics / Anju T., Shashi G., Neeta J. // J. Obstet. Gynec. Ind. – 2004. – V. 54, N 5. – P. 478-482.
9. Almerie, Y. Obstetric near-miss and maternal mortality in maternity university hospital, Damascus, Syria: a retrospective study / Almerie Y., Almerie M.Q., Matar H.E. et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – V. 10. – P. 65.
10. Pattern of severe maternal morbidity in a tertiary hospital of Delhi, India: a pilot study / Pragti C., Kiran G., Narinder K.S. et al. // Trop. Doct. – 2008. – V. 38. – P. 201-204.
11. Гусева, Е.В. Роль и место аборт в структуре материнской смертности в Российской Федерации / Гусева Е.В., Филиппов О.С., Фролова О.Г. // Здоровоохр. РФ. – 2008. – № 3. – С. 5-8.
12. Ronsmans, C. Reviewing severe maternal morbidity: learning from survivors from life-threatening complications / Ronsmans C., Filippi V. // In: Beyond the Numbers: Reviewing Deaths and Complications to Make Pregnancy Safer. Geneva: World Health Organization. – 2004. – P. 103-124.
13. Ricky, F. A simple chest drain gone wrong: a near miss! / Ricky F., Crawford D., Ramsey S. // BMJ Case Reports. – 2011. – doi:10.1136/bcr.12.2010.3563.
14. Subsequent reproductive outcome in women who have experienced a potentially life-threatening condition or a maternal near-miss during pregnancy / Camargo S., Pacagnella R.C., Cecatti J.G. et al. // Clinics (Sao Paulo). – 2011. – V. 66(8). – P. 1367-1372.
15. Pattinson R., Say L., Souza J.P., van den Broek N., Rooney C. on behalf of the WHO Working Group on Maternal Mortality and Morbidity Classifications // WHO maternal death and near-miss classifications Bulletin of the World Health Organization. – 2009. – V. 87. – P. 734-734.



Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Тихонова Л.В.
Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Целью нашего исследования явилось изучение количества циркулирующих эндотелиальных клеток у женщин с хирургической и естественной менопаузой и установление наиболее значимых факторов, определяющих повышение числа эндотелиоцитов. Обследованы 125 женщин, в том числе 54 женщины с хирургической менопаузой (I группа), 48 женщин с естественной менопаузой (II группа), 23 женщины позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов (контрольная группа). Установлено, что при климактерическом синдроме у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается эндотелиальная дисфункция, подтверждаемая значительным увеличением количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток (на 36 % и 30,7 %). Изменения эндотелия сосудов у пациенток в постменопаузе патогенетически взаимосвязаны с типом менопаузы, о чем свидетельствует статистически более значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у женщин с хирургической менопаузой, по сравнению с женщинами с естественной менопаузой. Выраженность дисфункции эндотелия нарастает по мере прогрессирования клинических проявлений климактерического синдрома. Развитие эндотелиальной дисфункции у пациенток в постменопаузе обусловлено гипоэстрогенией, возникающей в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариоэктомии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менопауза; дисфункция эндотелия; циркулирующие эндотелиальные клетки; гормональный статус.

Kolbasova E.A, Kiseleva N.I., Tikhonova L.V.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

THE STUDY OF CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH SURGICAL AND NATURAL MENOPAUSE

The aim of our study was to determine the number of circulating endothelial cells in women with surgical and natural menopause and the establishment of the most important factors determining the increase in the number of endothelial cells. 125 women were surveyed, including 54 women with surgical menopause (I group), 48 women with natural menopause (II group), 23 women and premenopausal late reproductive age (control group). Found that when menopausal syndrome in women with surgical and natural menopause develop endothelial dysfunction, confirmed by a significant increase in the number of circulating endothelial cells (36 % and 30,7 %). Changes in vascular endothelium in postmenopausal patients pathogenetically linked to the type of menopause, as evidenced by statistically significant increase in the number of circulating endothelial cells in women with surgical menopause than women with natural menopause. The severity of endothelial dysfunction increases with the progression of clinical symptoms of menopausal syndrome. Endothelial dysfunction in patients in postmenopaze due gipoestrogeny resulting from age or ovarian failure due to ovariectomy.

KEY WORDS: menopause; endothelial dysfunction; circulating endothelial cells; hormonal status.

Период менопаузы — естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода жизни женщины к старости, который характеризуется постепенным угасанием функции яичников, снижением уровня женских половых гормонов (эстрогенов и прогестерона), прекращением менструальной и репродуктивной функций. Средний возраст наступления менопаузы для женщин Европейского региона и Беларуси составляет 50-51 год. В результате улучшения уровня жизни, роста ее продолжительности большинство женщин более трети своей жизни будут проводить в условиях дефицита эстрогенов [1].

В настоящее время многочисленными исследованиями доказано защитное действие женских половых гормонов на сердечно-сосудистую, костно-мышечную,

нервную систему, эндотелий. Установлено, что эстрогены, воздействуя на имеющиеся в сосудистой стенке специфические рецепторы половых гормонов, оказывают антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки сосудов, подавляя секрецию коллагена этими клетками, увеличивают выработку простаглицлина, повышают уровень эндотелиального релаксирующего фактора, подавляют ток кальция через кальциевые каналы, улучшают функцию эндотелия, снижают периферическое сосудистое сопротивление, увеличивают кровоток, нормализуют липидный спектр крови, благоприятно влияют на систему гомеостаза [2, 3].

Гипоэстрогенная, возникающая в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариоэктомии, у 50-80 % женщин ведет к активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности, активации перекисного окисления липидов (оксидативный стресс), возрастанию уровня фибриногена, вязкости, свертываемости крови, ухудшению реологических свойств крови, по-

Корреспонденцию адресовать:

КОЛБАСОВА Елена Анатольевна,
210000, г. Витебск, ул. Правды, д. 66-1, кв. 29.
Тел.: +37529-713-77-20.
E-mail: lankolb@rambler.ru

нижению стрессоустойчивости и, в конечном итоге, формированию эндотелиальной дисфункции, развитию климактерического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли эндотелия, его дисфункции в патогенезе многих заболеваний, в том числе и при климактерических нарушениях [6]. В отдельных исследованиях в эксперименте на животных было выявлено развитие дисфункции эндотелия при снижении содержания эстрогенов в сыворотке крови [7].

В связи с этим, представляет интерес изучение нарушения функциональной активности эндотелия с целью ранней диагностики и профилактики несостоятельности обменных процессов в сосудах микроциркуляции и снижения частоты развития климактерических нарушений у пациенток с хирургической и естественной менопаузой.

В последние годы одним из ведущих направлений в изучении патогенеза эндотелиальной дисфункции при различных заболеваниях является исследование маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла [8, 9]. Важным критерием поражения эндотелия является количество десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), которое повышается при многих состояниях, сопровождающихся поражением сосудистого эндотелия: при сердечно-сосудистой патологии, заболеваниях органов дыхания, суставов, при хирургической патологии органов брюшной полости, гестозах [10]. Этот показатель — один из самых объективных показателей поражения эндотелия, так как отражает повышение процессов апоптоза и некроза в эндотелии.

В связи с выше изложенным, исследование уровня ЦЭК в плазме крови у пациенток с хирургической и естественной менопаузой представляет значительный интерес.

Цель исследования — изучить количество циркулирующих эндотелиальных клеток у женщин с хирургической и естественной менопаузой и установить наиболее значимые факторы, определяющие повышение числа эндотелиоцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базах кафедры акушерства и гинекологии и ЦНИЛ Витебского государственного медицинского университета, УЗ «Витебский городской клинический родильный дом № 2».

Обследованы 125 женщин, в том числе 54 женщины с хирургической менопаузой (I группа), 48 женщин с естественной менопаузой (II группа), 23 жен-

щины позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов (контрольная группа).

Критериями включения в I группу были: возраст 45-55 лет, двусторонняя овариоэктомия в анамнезе. Средний возраст на момент обследования составил $50,7 \pm 2,7$ лет, возраст проведения оперативного вмешательства — $48,8 \pm 3,0$ лет, длительность менопаузы — $1,4 (0,8; 2,0)$ года.

В качестве причин оперативного вмешательства у пациенток выступали миома матки (87 %), эндометриоз (5,6 %), тубоовариальные и опухолевидные образования придатков матки (7,4 %). Экстирпация матки с придатками проведена в 90,7 % случаев, двусторонняя овариоэктомия — в 9,3 % случаев.

Критерии включения пациенток во II группу обследования: возраст 45-55 лет, аменорея 1 год и более. Средний возраст на момент обследования составил $52,3 \pm 3,5$ года, возраст менопаузы — $49,8 \pm 2,7$ лет, длительность менопаузы — 2 (1;3) года.

Критериями включения пациенток в контрольную группу исследования явились: возраст 45-55 лет, наличие менструаций. На момент обследования средний возраст женщин данной группы составил $48 \pm 2,6$ лет.

Из исследования были исключены женщины с артериальной гипертензией II-III степени, ишемической болезнью сердца, острыми инфекционными заболеваниями, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, острыми нарушениями мозгового кровообращения или преходящим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, сахарным диабетом, инфарктом миокарда и онкологическими заболеваниями в анамнезе, патологией молочных желез, нарушениями со стороны свертывающей системы крови, приемом каких-либо гормональных препаратов в течение 12 месяцев до начала обследования.

Все женщины статистически значимо не отличались по возрасту, соматическому и гинекологическому анамнезу, социальному статусу.

Наличие менопаузы у включенных в исследование пациенток подтверждалось определением содержания в сыворотке крови уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола при помощи стандартных наборов реактивов «Хозрасчетного опытного производства Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», автоматического гамма-счетчика «Гамма-12». Для оценки гормонального профиля в сыворотке крови определяли также содержание прогестерона, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св.), кортизола.

Для оценки степени тяжести климактерического синдрома использовали модифицированный менопа-

Сведения об авторах:

КОЛБАСОВА Елена Анатольевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: lankolb@rambler.ru

КИСЕЛЕВА Наталья Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: natalya.kiseleva.63@mail.ru

ТИХОНОВА Людмила Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии, Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь. E-mail: tikhonova.mila@gmail.com

узальный индекс (ММИ) Куппермана — Е.В. Уваровой. Учитывались нейровегетативные (нестабильное артериальное давление, головные боли, вестибулопатии, сердцебиение, потливость, отечность, повышенная возбудимость, сонливость, нарушение сна, приливы, приступы удушья), метаболические и психоэмоциональные (утомляемость, снижение памяти, повышенная плаксивость, изменение аппетита, депрессия) симптомы. Степень выраженности того или иного симптома определялась по 4-х бальной шкале: 0 баллов — норма; 1 балл — неярко выраженная легкая степень; 2 балла — симптомы средней степени выраженности; 3 балла — выраженная степень проявлений климакса. Подсчет баллов проводился отдельно по 3 группам, а также оценивалась общая сумма баллов.

Значения ММИ до 10 баллов по шкале нейровегетативных симптомов рассматривали как отсутствие климактерического синдрома (КС), от 10 до 20 баллов — как КС легкой степени; от 21 до 30 баллов — КС средней степени тяжести; от 31 балла — тяжелый КС. Метаболические и психоэмоциональные нарушения, оцененные в пределах 1-7 баллов, определяли как КС легкой степени; 8-14 баллов — средней и свыше 14 баллов — тяжелой степени. Сумма всех полученных данных формировала общее значение ММИ: 12-34 — соответствовало легкой степени КС; 35-58 — средней степени и от 58 и более — тяжелому течению КС.

Количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) определяли по методу Hladovec et al. [8] и в соответствии с инструкцией по применению Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 91-1004 от 25 июня 2005 года [10].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». При этом были использованы модули Basic Statistic/Tables, Nonparametrics. Результаты исследования представляли в виде Me (25%;75%), где Me — медиана, (25%;75%) — верхняя и нижняя квартили. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением признаков использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для анализа взаимосвязи признаков применяли метод непараметрического корреляционного анализа (ранговая корреляция по Спирмену — R). Во всех

процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки гормонального статуса и подтверждения наличия менопаузы у включенных в исследование пациенток были определены уровни женских половых гормонов и гормонов щитовидной железы (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациенток I и II групп имеет место эстрогеновый дефицит, проявляющийся повышением уровня ФСГ в крови более 30 МЕ/л при одновременном снижении уровня эстрадиола. Так, у женщин с хирургической менопаузой уровень эстрадиола составил 0,3 (0,2;0,3) нмоль/л, уровень ФСГ — 52,5 (37,7;81,0) МЕ/л, соотношение ЛГ/ФСГ — 0,7 (0,6;0,9), у женщин с естественной менопаузой — 0,2 (0,2;0,3) нмоль/л, 64,7 (46,2;85,1) МЕ/л и 0,6 (0,5;0,8), соответственно.

Нами установлено, что у женщин с хирургической и естественной менопаузой отмечалось статистически значимое увеличение медианного значения ФСГ и ЛГ, по сравнению с женщинами контрольной группы. Так, у женщин I группы содержание ФСГ было в 7,7 раз выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,001$), содержание ЛГ — в 8,2 раза ($p < 0,001$) выше; у женщин с естественной менопаузой — в 9,5 раз и 8,1 раза ($p < 0,001$), соответственно, выше, чем у женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста.

Таблица 1
Гормональный профиль пациенток исследуемых групп (Me (25%; 75%))

Гормоны	I группа (n = 31)	II группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 13)
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	52,5 (37,7; 81,0) $p^* < 0,001$	64,7 (46,2; 85,1) $p^* < 0,001$	6,8 (5,6; 8,3)
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	40,5 (28,4; 48,3) $p^* < 0,001$	40,1 (29,9; 57,1) $p^* < 0,001$	5,0 (3,7; 7,0)
Эстрадиол (Е2), нмоль/л	0,3 (0,2; 0,3) $p^* < 0,001$	0,2 (0,2; 0,3) $p^* < 0,001$	0,5 (0,4; 0,6)
Прогестерон (П), нмоль/л	3,7 (2,2; 5,5) $p^* < 0,001$	3,3 (1,8; 8,0) $p^* < 0,001$	23,0 (9,6; 65,1)
Кортизол (К), нмоль/л	414,2 (291,1; 567,0) $p^* = 0,7$	443,3 (356,0; 569,1) $p^* = 0,28$	388,9 (324,1; 469,0)
Свободный тироксин (Т ₄ своб.), нмоль/л	18,7 (14,6; 23,2) $p^* = 0,6$	19,2 (16,3; 21,5) $p^* = 0,8$	18,4 (15,2; 20,1)
Тиреотропный гормон (ТТГ), мМЕ/л	1,9 (0,6; 4,7) $p^* = 0,07$	2,0 (0,5; 3,4) $p^* = 0,09$	0,9 (0,5; 1,7)

Примечание: P* - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни).

Information about authors:

KOLBASOVA Elena Anatolyevna, post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: lankolb@rambler.ru

KISELEVA Natalia Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: natalya.kiseleva.63@mail.ru

TIKHONOVA Lyudmila Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of normal physiology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. E-mail: tikhonova.mila@gmail.com

Содержание эстрадиола и прогестерона у женщин I и II групп также статистически значимо отличалось от показателей группы контроля ($p < 0,001$).

Между тем, уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона у женщин I и II групп статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

Показатели гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т_{4св.}), кортизола у женщин с естественной и хирургической менопаузой статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля.

Результаты оценки степени выраженности КС по данным модифицированного менопаузального индекса Куппермана – Е.В. Уваровой представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, медианное значение ММИ по шкале нейровегетативных симптомов у пациенток с хирургической менопаузой соответствовало КС средней степени тяжести – 27 (23;31) и статистически значимо отличалось от аналогичных показателей контрольной ($p < 0,001$) и II ($p < 0,001$) групп.

Метаболические симптомы стандартной «Шкалы оценки ММИ» у пациенток с хирургической и естественной менопаузой соответствовали КС легкой степени и встречались статистически значимо чаще, чем у пациенток позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов.

Психоэмоциональные симптомы свидетельствовали о КС легкой степени выраженности в I и во II группах [7 (5;9) баллов и 6 (3;9) баллов, соответственно] и статистически значимо отличались от показателя контрольной группы – 2 (1;3) балла ($p < 0,001$).

Полученные данные медианного значения итогового ММИ свидетельствуют о том, что у пациенток I группы имел место КС средней степени тяжести, у пациенток II группы – КС легкой степени тяжести. У женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов медианное значение итогового ММИ [8 (6;11) баллов] свидетельствует об отсутствии КС.

В нашем исследовании КС легкой степени тяжести имел место у 11 пациенток (20,4 %) с хирургической менопаузой и у 32 пациенток (66,7 %) с естественной менопаузой; КС средней степени тяжести – у 40 (74 %) и 16 (33,3 %) пациенток, соответственно; КС тяжелой степени – у 3 женщин (5,6 %) I группы.

Таким образом, все женщины I и II групп имели клинические и лабораторные признаки эстрогенового дефицита. Согласно литературным данным, при снижении содержания в сыворотке крови эстрогенов развивается дисфункция эндотелия [6]. Повреждение эндотелия сопровождается нарушением целостности эндотелиальной выстилки микрососудов с десквамацией эндотелиальных клеток в периферический кровоток. Появление в крови циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов является маркером повреждения сосудистого эндотелия.

Таблица 2
Показатели модифицированного менопаузального индекса у пациенток исследуемых групп (Ме (25%; 75%))

Показатели модифицированного менопаузального индекса, степень выраженности в баллах	Группы пациенток		
	I группа (n = 54)	II группа (n = 48)	Контрольная группа (n = 23)
Нейровегетативные	27 (23; 31) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	21 (15; 24) $p^* < 0,001$	6 (4; 7)
Метаболические	5 (4; 7) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	4 (2; 6) $p^* < 0,001$	1 (0; 1)
Психоэмоциональные	7 (5; 9) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,05$	6 (3; 9) $p^* < 0,001$	2 (1; 3)
Итоговый ММИ	39 (35; 45) $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$	30 (22; 37) $p^* < 0,001$	8 (6; 11)

Примечание: P* - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни); P** - вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками II группы (U-критерий Манна-Уитни).

У женщин в постменопаузе, по сравнению с женщинами позднего репродуктивного и пременопаузального возрастов, отмечалось статистически значимое ($p < 0,001$) повышение медианного значения количества циркулирующих клеток эндотелия (ЦЭК) в крови. При этом у женщин с хирургической менопаузой медианное значение циркулирующих в крови эндотелиоцитов было на 36,6 % выше, чем в контрольной группе [41,0 (36,0;53,0) кл/100 мкл и 26,0 (22,0;30,0) кл/100 мкл, соответственно, $p < 0,001$], у женщин с естественной менопаузой – на 30,7 % выше [37,5 (30,0;46,0) кл/100 мкл и 26,0 (22,0;30,0) кл/100 мкл, соответственно, $p < 0,001$]. Установлено, что медианное значение ЦЭК у пациенток I группы статистически значимо выше, чем у пациенток II группы: 41,0 (36,0;53,0) и 37,5 (30,0;46,0) кл/100 мкл, соответственно, $p = 0,03$.

Это свидетельствует о том, что у женщин с хирургической менопаузой имеет место более выраженное поражение эндотелия. Возможно, это обусловлено снижением компенсаторных возможностей эндотелия к изменениям, которые происходят вследствие одномоментного выключения функции яичников после их хирургического удаления.

Установлено, что с нарастанием степени тяжести КС происходит увеличение количества ЦЭК. Так, у женщин с тяжелой степенью КС медианное значение количества циркулирующих в крови клеток эндотелия было в 1,6 раза выше, чем при КС средней степени тяжести, в 2 раза выше, чем при легкой степени КС [68,0 (38,0;72,0) кл/100 мкл, 42,0 (38,0;56,0) кл/100 мкл и 34 (30,0; 44,0) кл/100 мкл, соответственно, $p < 0,01$], и в 2,6 раза выше ($p < 0,01$), чем у женщин без КС (26 кл/100 мкл).

У пациенток с проявлением КС средней степени тяжести медианное значение уровня десквамированных эндотелиальных клеток в крови в 1,2 раза пре-

вышло данный показатель у женщин с легкой степенью тяжести климактерического синдрома, в 1,6 раза — у женщин контрольной группы ($p < 0,01$).

Нами изучена взаимосвязь между возрастом пациенток, длительностью естественной и хирургической менопаузы, содержанием ЦЭК и уровнем половых гормонов. Выявленные значимые корреляционные связи представлены в таблице 3.

Умеренная корреляционная связь отмечается между длительностью хирургической менопаузы и количеством ЦЭК ($R = 0,44$; $p < 0,01$), что свидетельствует о нарастании эндотелиальной дисфункции по мере увеличения длительности менопаузы и прогрессирования дефицита эстрогенов.

Корреляционный анализ показал умеренную обратную зависимость между показателем ЦЭК и эстрадиолом у женщин в постменопаузе ($R = -0,39$; $p < 0,01$), что свидетельствует о роли эстрогенов в развитии эндотелиальной дисфункции.

Установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем ЦЭК и ММИ по шкале нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов ($R = 0,28$; $p < 0,01$ и $R = 0,25$; $p < 0,01$, соответственно).

Установлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная зависимость между уровнем циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у пациенток в менопаузе и тяжестью течения КС ($R = 0,29$; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарастании сосудистых расстройств по мере прогрессирования тяжести КС.

Выявлено наличие статистически значимой умеренной отрицательной корреляционной связи между возрастом женщин в постменопаузе и ЛГ ($R = -0,39$; $p = 0,002$), эстрадиолом ($R = -0,25$; $p = 0,04$), отношением ЛГ/ФСГ ($R = -0,36$; $p = 0,004$), что свидетельствует о снижении функции гипоталамо-гипофизарной системы с возрастом.

Таким образом, у женщин в постменопаузе наблюдается увеличение в крови циркулирующих эндотелиоцитов. Повышенное количество ЦЭК служит показателем нарушения целостности эндотелиального слоя и свидетельствует о поражении эндотелия сосудов. При этом повышение уровня ЦЭК обусловлено эстрогенным дефицитом.

Таблица 3

Величина коэффициента корреляции Спирмена между уровнем ЦЭК и клиничко-лабораторными показателями пациенток с хирургической и естественной менопаузой

Показатель	Длительность хирургической менопаузы	Уровень эстрадиола	ММИ по шкале нейровегетативных симптомов	ММИ по шкале психоэмоциональных симптомов	Общий ММИ
ЦЭК	$R = 0,44$ $p < 0,01$	$R = -0,39$ $p < 0,01$	$R = 0,28$ $p < 0,01$	$R = 0,25$ $p < 0,01$	$R = 0,29$ $p < 0,01$

ВЫВОДЫ:

1. При климактерическом синдроме у женщин с хирургической и естественной менопаузой развивается эндотелиальная дисфункция, подтверждаемая значительным увеличением в крови количества циркулирующих эндотелиальных клеток (на 36 % и 30,7 %).
2. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования клинических проявлений климактерического синдрома, о чем свидетельствует наличие умеренной прямой корреляционной связи между менопаузальным индексом Куппермана-Уваровой и уровнем циркулирующих в крови эндотелиоцитов ($R = 0,29$; $p < 0,05$).
3. Изменения эндотелия сосудов у пациенток в постменопаузе патогенетически взаимосвязаны с типом менопаузы, о чем свидетельствует статистически более значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у женщин с хирургической менопаузой, по сравнению с женщинами с естественной менопаузой.
4. Развитие эндотелиальной дисфункции у пациенток в постменопаузе обусловлено гипоэстрогенией, возникающей в результате возрастного угасания функции яичников или вследствие овариоэктомии, что подтверждается наличием умеренной обратной корреляционной связи между количеством циркулирующих в крови эндотелиоцитов и уровнем эстрадиола ($R = -0,39$; $p < 0,01$).
5. Признаки повреждения и дисфункции эндотелия являются предикторами развития поражения сосудистого русла в рамках системных проявлений климактерического синдрома, в связи с чем необходимо постоянное динамическое наблюдение и обследование данных пациенток с целью их своевременного распознавания и лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сметник, В.П. Климактерические расстройства и методы их коррекции /В.П. Сметник //Consil. Med. – 2001. – Т. 3, № 11. – С. 546-548.
2. Патофизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия бета-аланина /О.А. Громова [и др.] //Новая клиничко-фармакологическая концепция. – Гинекология. – 2010. – № 2. – С. 29-36.
3. The variable response of women with menopausal hot flashes when treated with sertraline /J.P. Kerwin [et al.] //Menopause. – 2007. – V. 14, N 5. – P. 1-5.
4. Григорян, О.Р. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии /О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева //Consil. med. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 215-220.
5. Изменение количества десквамированных эндотелиоцитов у женщин в постменопаузе /А.В. Говорим [и др.] //Актуальные вопросы кардиологии: Тез. докл. ежегодной (XI) науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Тюмень, 2004 г. – Тюмень, 2004. – С. 90.
6. Endothelial dysfunction and dysfunction testing find clinical relevance /J.E. Deanfield [et al.] //Circulation. – 2007. – N 115. – P. 85-95.
7. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy /C.M. Rivera [et al.] //Menopause. – 2009. – N 16. – P. 15-23.

8. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions //J. Hladovec //Physiol. bohemoslovaca. – 1978. – V. 27, N 2. – P. 140-144.
9. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis /D.S. Celermajer [et al.] //Lancet. – 1992. – V. 340, N 8828. – P. 1111-1115.
10. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови /С.Н. Занько, Н.И. Киселева, А.П. Солодков, Ж.В. Хотетовская //Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инстр.-метод. док. (офиц. изд.): в 7 т. /ГУРНМБ. – Минск, 2005. – Вып. 6, Т. 2: Медицинская цитология. Гематология и трансфузиология. Медицинская трансплантология и имплантация. Лабораторная диагностика. – С. 63-65.



Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Васильева Н.Д., Власова И.В.

*Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров,
г. Ленинск-Кузнецкий*

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Цель исследования – оценить состояние вегетативной нервной системы (ВНС) у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ). Обследованы 20 здоровых подростков в возрасте от 10 до 14 лет (контрольная группа – КГ), 20 – с выраженной НДСТ (I группа), 20 – с умеренной (II группа). Исследование вегетативного статуса с помощью опросника Вейна выявило преобладание парасимпатического отдела ВНС у 40-54 % подростков с НДСТ, в то время как у 60 % подростков превалировала симпатикотония. При проведении клиноортостатической пробы (КОП) нормальная реакция на ортостаз наблюдалась только у 10 % подростков с НДСТ, тогда как в контроле – у 80 %. У 72,7 % подростков I группы, у 50 % - второй и у 10 % детей КГ выявлены асимпатикотонический и астеносимпатический варианты КОП, свидетельствующие о недостаточном вегетативном обеспечении. Наличие вегетативной дисфункции сопровождается обилием жалоб и симптомов, развитием у большого числа подростков с НДСТ астеноневротического и тревожно-депрессивного синдромов, что диктует необходимость разработки дифференцированного подхода к коррекции выявленных нарушений со стороны ВНС для повышения качества жизни и профилактики развития хронических заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недифференцированная дисплазия соединительной ткани; подростки; вегетативная дисфункция.

Kalayeva G.Y., Khokhlova O.I., Vasilieva N.D., Vlasova I.V.,

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

CHARACTERISTICS OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN ADOLESCENTS WITH THE CONNECTIVE TISSUE'S UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA

Aim of the study – the appreciation of the vegetative nervous system's state in adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia. 20 healthy adolescents at the age of 10-14 years were examined, they composed the control group. There were 20 adolescents with the frank connective tissue's undifferentiated dysplasia (first group), 20 adolescents with the moderate connective tissue's undifferentiated dysplasia (second group). Examination of the vegetal status using the Wein enquirer revealed the predominance of the parasympathetic part of the vegetative nervous system in 40-54 % in adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia, whereas the sympathicotonia prevailed in the control group in 60 % patients. During the clinooorthostatic test the normal reaction to the orthostasis was observed in 10 % adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia and in 80% adolescents of the control group. 72,7 % adolescents of the first group, 50 % adolescents of the second group and 10 % of the control group demonstrated the asympathicotonic and astenosympathetic variants of the clinooorthostatic test, testifying to the inadequate vegetative support. The presence of the autonomic dysfunction was accompanied by abundance of the complaints and symptoms, progression of the asthenoneurotic and anxietydepressive syndromes in the numbers of the adolescents with the connective tissue's undifferentiated dysplasia. It dictates the necessity of the development of the differentiated approach to the correction of the detected pathology on the part of the vegetative nervous system to increase the life quality and to develop the prevention of the progression of the chronic illness.

KEY WORDS: connective tissue's undifferentiated dysplasia; adolescents; vegetative dysfunction.

Деятельность различных органов и систем организма находится под постоянным регуляторным и трофическим контролем вегета-

тивной нервной системы (ВНС), которая не только оптимизирует работу различных систем организма, но и участвует в механизмах компенсации нарушенных функций [1]. Поэтому первыми проявлениями вегетососудистой дистонии (ВСД) являются расстройство функционирования органов (систем) – мишеней. Признаки ВСД выявляют у 25-80 % людей в популяции, преимущественно у городских жителей, чаще у подростков и молодых людей [2].

Корреспонденцию адресовать:

КАЛАЕВА Ганна Юрьевна,
652509, Кемеровская область,
г. Ленинск-Кузнецкий, ул. 7-й микрорайон, д. 9,
ФГБЛПУ «НКЦОЗШ».
Тел.: 8 (38456) 9-52-18.
E-mail: gannas.ru@mail.ru

Подростковый возраст характеризуется временным повышением активности симпатико-адреналовой системы, позволяющим в период интенсивного роста и развития обеспечить адекватное энергоснабжение и адаптацию различных систем организма к внешним условиям. Однако такая диссоциация деятельности ВНС при определенных неблагоприятных условиях может способствовать формированию у подростков функциональных расстройств и хронической патологии [3, 4].

В настоящее время вегетативная дезорганизация рассматривается как компонент синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [5], широко распространенной в популяции. В частности, показано, что у детей с клиникой ВСД отмечается высокая частота малых аномалий развития сердца (МАРС), что связано с одновременным формированием вегетативных и соединительно-тканых структур сердца в эмбриогенезе [6]. Лавинообразное нарастание всех признаков НДСТ происходит на возраст 11-14 лет [7]. Однако диагноз НДСТ устанавливается преимущественно в зрелом возрасте. Подростки с НДСТ из-за отсутствия четкой клинической симптоматики и комплексного подхода к оценке состояния здоровья остаются без диагноза [7]. Функциональные нарушения различных органов и систем у подростков чаще рассматриваются как самостоятельные заболевания. Кроме того, далеко не все вопросы диагностики, патогенеза, терапии и реабилитации пациентов с ДСТ можно считать решенными [8].

В связи с этим, изучение особенностей функционирования ВНС у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани представляет несомненный интерес, что и определило цель исследования.

Цель исследования – оценить состояние вегетативной нервной системы у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 40 подростков в возрасте от 10 до 14 лет с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: 20 – с выраженной (I группа), 20 – с умеренной (II группа).

Наличие НДСТ устанавливали, основываясь на критериях, предложенных Т. Милковска-Димитровой (1983), А. Каркашевым (1985), Бейтоном (1988). Выявление 2 больших (гипермобильность суставов и артралгии более 3-х месяцев, не связанные с воспалительными и травматическими повреждениями) или 1 большого и 2 малых критериев (марфаноидность,

арахнодактилия, долихостеномелия, кожные симптомы, вывих/подвывих более чем 1 сустава, либо повторные вывихи в одном суставе, наличие птоза внутренних органов, долихосигма) позволяет установить диагноз ДСТ. При оценке гипермобильности суставов по Бейтону на 4-6 баллов НДСТ считали умеренной, более 6 баллов – выраженной.

Контрольную группу (КГ) составили 20 подростков такого же возраста, у которых не было выявлено ни одного большого критерия НДСТ (степень гипермобильности суставов по Бейтону 0-2 балла).

Обследование включало в себя анализ анамnestических сведений, жалоб, клиническую оценку соматического и неврологического статуса. В число инструментальных методов исследования вошли эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, щитовидной железы.

Исследование вегетативного статуса осуществляли с помощью опросника А.М. Вейна (1998) и вегетативного индекса Кердо. При объективном обследовании оценивали состояние кожных покровов, гипергидроз, дермографизм.

Вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) изучали с помощью клиноортостатической пробы (КОП). Оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС) аускультативно, систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (по методу Короткова) в положении лежа на кушетке (фон), сразу после вставания (ортостаз), с 1 по 10 минуту восстановительного периода в положении стоя, затем с 1 по 4 минуту снова лежа на кушетке (клиноположение). По графикам этих параметров оценивали вариант ВОД. Анализ литературных данных показал, что у детей, как и у взрослых, существуют нормальный и 5 патологических вариантов ВОД [9].

Уровень реактивной тревожности оценивали с помощью теста Спилберга-Ханина [10].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладного пакета статистических программ Statistica 6,0. Категориальные данные приведены в виде групповых долей с вычислением процентов. Выявление различий между группами осуществляли при помощи критерия χ^2 (Хи-квадрат). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ВНС с помощью диагностических критериев А.М. Вейна в группах с НДСТ и КГ состояние эйтонии выявило лишь у 20 % обследован-

Сведения об авторах:

КАЛАЕВА Ганна Юрьевна, врач педиатр, детская поликлиника, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: gannas.ru@mail.ru
ХОХЛОВА Ольга Ивановна, доктор мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: hohlovaoliv@rambler.ru

ВАСИЛЬЕВА Наталья Дмитриевна, врач детский кардиолог, детская поликлиника, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: VasilevaN.D@mail.ru

ВЛАСОВА Ирина Валентиновна, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики, ФГБЛПУ «НКЦОЗШ», г. Ленинск-Кузнецкий, Россия. E-mail: Irvvlasova@rambler.ru

ных подростков. При этом у 60 % детей КГ преобладал симпатикотонический тип вегетативной регуляции, что является вариантом физиологической нормы для подросткового возраста. В группах с выраженной и умеренной ДСТ гиперсимпатикотония отмечалась, соответственно, у 25,5 % и 40 % подростков. У 54,5 % подростков с выраженной ДСТ, у 40 % — с умеренной и у 20 % подростков контрольной группы отмечалось преобладание парасимпатической регуляции.

По данным литературы, у большинства пациентов с ДСТ выявляется симпатикотония, реже встречаются смешанные формы, редко — ваготония [5]. Имеются работы, свидетельствующие о благоприятном влиянии ваготонии на ритм сердца за счет способности парасимпатического звена ингибировать отрицательные адренергические влияния на сердце [4]. Однако, на подростковом этапе онтогенеза, характеризующемся отставанием темпов развития сердца от темпов увеличения основных антропометрических показателей, недостаточная активность симпатико-адреналовой системы может привести к гемодинамическим нарушениям и, как следствие, к неадекватному энергообеспечению.

При проведении клиноортостатической пробы (КОП), отражающей вегетативное обеспечение деятельности организма, нормальная реакция на ортостаз наблюдалась только у 10 % подростков с ДСТ, тогда как в контроле — у 80 % подростков. У 72,7 % подростков с выраженной ДСТ и у 50 % детей с умеренной ДСТ выявлен асимпатикотонический вариант КОП, свидетельствующий о недостаточном вегетативном обеспечении. У остальных детей с НДСТ отмечался астеносимпатический вариант КОП. В контрольной группе эти два варианта КОП установлены у 20 % детей (по 10 % каждого типа). Медицинские графики КОП представлены на рисунке.

Вегетативное обеспечение деятельности является итоговым результатом работы ВНС. По сути, это фенотипическое выражение срочной адаптации к конкретному фактору или ситуации [11]. В норме, при переходе в ортоположение активируется симпатический отдел ВНС, обеспечивающий устойчивость гемодинамики в ортостазе. В результате повышается ЧСС на 20–40 % от исходной, увеличивается или остается неизменным САД и ДАД (в зависимости от первоначальных уровней). При недостаточном вегетативном обеспечении понижается сердечный индекс, САД и ДАД не изменяются или падают, ЧСС может оставаться нормальной или компенсаторно увеличивается. При значительном падении САД умень-

шается мозговой кровоток, что может привести к обмороку. У двух обследуемых детей I группы проба была прекращена из-за развития синкопального состояния во время ортостаза.

Известно, что расстройство вегетативного обеспечения деятельности (недостаточное или избыточное) нарушает поведение человека и обуславливает недостаточно оптимальную адаптацию, являясь предпосылкой к развитию в последующем соматического заболевания [12]. У обследованных всех групп (чаще у подростков с НДСТ) отмечалось наличие астеноневротического синдрома (табл.). Он проявлялся жалобами на повышенную утомляемость, общую слабость, плохое самочувствие, головную боль. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью установлен у 25 % подростков с НДСТ и у 7 % здоровых детей. Тест Спилбергера-Ханина у 40 % подростков с умеренной ДСТ и у 18,1 % — с выраженной выявил низкий уровень тревожности (РТ < 12 баллов), характеризующий состояние подростка ближе к депрессивному. Именно у этих детей отмечалось преобладание парасимпатической ВНС. Два подростка из группы с умеренной ДСТ испытывали умеренную тревожность во время проведения теста (РТ 31–45 баллов). У остальных детей признаки тревожно-депрессивного синдрома не выявлены (РТ 12–30 баллов).

Ряд авторов связывают нарушения функционирования ВНС с кардиальными проявлениями ДСТ. Так, у детей с пролапсом митрального клапана установлено преобладание парасимпатического отдела ВНС, у детей с аномально расположенными хордами — симпатического отдела [13]. У обследованных нами подростков такой закономерности не выявлено. Пролапс митрального клапана без признаков миксоматозной дегенерации створок и без значимой недостаточности с одинаковой частотой встречался у подростков всех групп (у двух — при выраженной НДСТ, у одного — при умеренной, у двух — в контроле), без явного преобладания какого-либо отдела ВНС. Данная аномалия, как известно, может быть вариантом возрастной физиологической нормы, исчезающим постепенно по мере взросления ребенка [14], тем не менее, наличие других признаков соединительно-тканной дисплазии диктует необходимость отнести таких детей в группу риска и более тщательного обследования и динамического наблюдения.

Аномалии хордального аппарата сердца в виде множественных хорд и трабекул чаще встречались у детей групп с ДСТ (у 25 % в I группе, у 20 % во II группе и у 10 % в контрольной группе ($\chi^2_{2df} = 8,22$; $p = 0,016$)); у большей части из них отмечалось пре-

Information about authors:

KALAYEVA Ganna Yurievna, pediatrician, children's out-patient department, Scientific Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: gannas.ru@mail.ru

KHOKHLOVA Olga Ivanovna, doctor of medical sciences, laboratory doctor of the clinical laboratory diagnostics, Scientific Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: hohlovaoliv@rambler.ru

VASILIEVA Natalia Dmitrievna, pediatric cardiologist, children's out-patient department, Scientific Clinical Center of the Miners' Health Protection, Leninsk-Kuznetsky, Russia. E-mail: VasilevaN.D@mail.ru

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

Рисунок
Медианные графики ЧСС, САД, ДАД при проведении клинортоостатической пробы
у подростков с выраженной (I группа), умеренной НДСТ (II группа) и в контрольной группе (КГ)

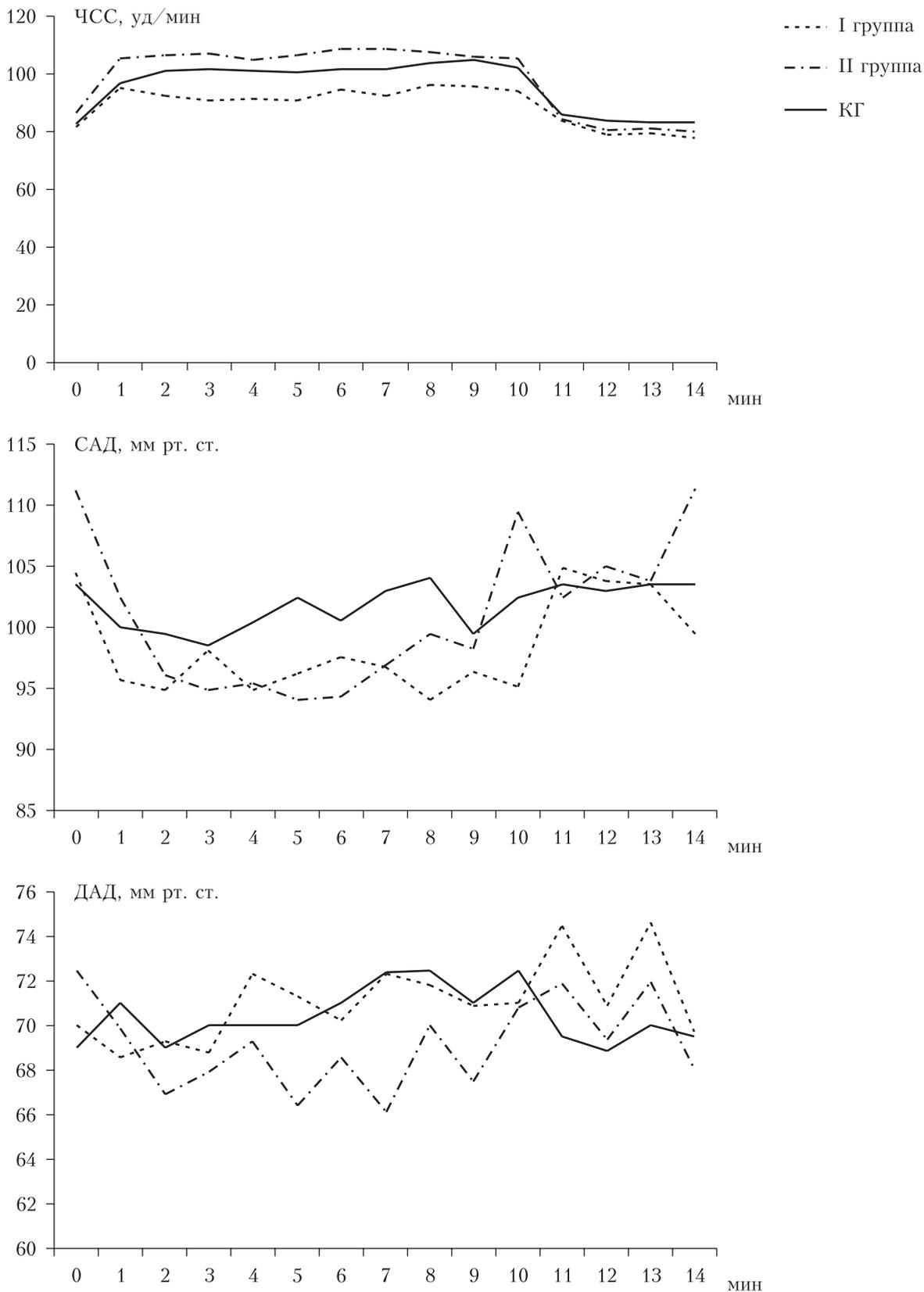


Таблица
Основные жалобы у подростков обследуемых групп (в %)

	I группа (n = 20)	II группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)	
Учащенное сердцебиение	60	47,5	10	$\chi^2_{2df} = 57,1$; $p = 0,001$
Головная боль	65	50	23,7	$\chi^2_{2df} = 34,6$; $p = 0,001$
Плохая переносимость физических нагрузок	71	60	20	$\chi^2_{2df} = 22,1$; $p = 0,001$
Повышенная утомляемость	90	72	40	$\chi^2_{2df} = 58,3$; $p = 0,001$

обладание парасимпатического отдела с недостаточным вегетативным обеспечением деятельности в КОП. Вероятно, такие различия в полученных результатах обусловлены разными критериями включения в обследуемые выборки детей (в сравниваемом исследовании все дети были с кардиальными проявлениями ДСТ, в нашем — с гипермобильностью суставов).

В работе С.М. Кушнир и соавт. (2011) показано существенное различие в клинике ПМК в зависимости от степени пролабирования створок: по данным кардиоинтервалографии, у 59,5 % пациентов с ПМК 1 степени доминировали симпатические влияния на сердечный ритм, а у 47,4 % лиц со 2 степенью — вагусные [15].

Таким образом, несмотря на фенотипическую схожесть клинических проявлений синдрома НДСТ, у детей отмечается полиморфизм изменений со стороны вегетативной нервной системы, что определяет целесообразность дифференцированного подхода к коррекции выявленных нарушений.

ВЫВОДЫ:

1. У 40 % подростков с выраженной и у 54,5 % подростков с умеренной недифференцированной дисплазией соединительной ткани отмечается превалирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.
2. В 90 % случаев недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков наблюдается патологический вариант вегетативного обеспечения деятельности с недостаточным подключением симпатико-адреналовой системы (по данным клино-ортостатической пробы).
3. Выявление в группах подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани обилия жалоб и симптомов, свидетельствующих о нарушении функции вегетативной нервной системы, требует дифференцированного подхода к коррекции выявленных нарушений со стороны ВНС для повышения качества жизни и профилактики развития хронических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, В.М. Оценка адаптационных возможностей организма и задачи повышения эффективности здравоохранения /В.М. Баранов, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева //Экология человека. — 2004. — № 6. — С. 25-29.
2. Диагностика и лечение синдрома вегетативной дисфункции по гипертоническому типу /В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко, Е.М. Скворцова, В.В. Одинцов //Терапевт. — 2012. — № 1. — С. 17-22.
3. Панков, Д.Д. Диагностика пограничных состояний у детей и подростков /Д.Д. Панков, А.Г. Румянцев //Рос. педиатрич. журнал. — 2002. — № 3. — С. 4-7.
4. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практ. руков. /под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2006. — 432 с.
5. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани /Г.И. Нецаева, В.М. Яковлев, И.В. Друк, О.В. Тихонова //Леч. врач. — 2008. — № 6. — С. 2-7.
6. Коровина, Н.А. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетосудистой дистонии /Н.А. Коровина, А.А. Тарасова, М.С. Дзис //Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 34-39.
7. Генова, О.А. Распространенность и некоторые клиничко-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков /О.А. Генова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 2011. — С. 24.
8. Нечайкина, С.А. Неврологические синдромы при дисплазии соединительной ткани у детей и подходы к лечению /С.А. Нечайкина, С.А. Мальмберг //Клин. неврология. — 2011. — № 3. — С. 8-12.
9. Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: руков. для врачей в 2-х томах /Н.А. Белоконь, Н.Б. Кубергер. — М., 1987. — Т. 1. — С. 111.
10. Елисеев, О.П. Практикум по психологии личности /О.П. Елисеев. — СПб., 2004. — С. 56-58.
11. Мальцева, Т.В. Особенности иммунного статуса при различных вариантах вегетативного обеспечения у детей и школьников, проживающих на Крайнем Севере /Т.В. Мальцева, Н.С. Половодова //Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 122-126.
12. Вейн, А.М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания /А.М. Вейн, О.В. Воробьева, Г.М. Дюкова. — М., 2003. — 16 с.
13. Чернозубова, Н.Ю. Расстройства вегетативной нервной системы у детей с кардиальными проявлениями недифференцированной соединительной ткани /Н.Ю. Чернозубова //Сиб. мед. обозрение. — 2011. — № 6. — С. 27-30.
14. Белозеров, Ю.М. Диагностика и классификация пролапса митрального клапана у детей и подростков /Ю.М. Белозеров, И.М. Османов, Ш.М. Магомедова //Кардиология. — 2011. — № 3. — С. 63-67.
15. Клиничко-функциональные особенности пролапса митрального клапана у подростков /С.М. Кушнир, Т.Б. Белякова, Л.К. Антонова, А.А. Бекетова //Кардиоваск. терапия и профил. — 2011. — Т. 10, № 7. — С. 56-57.



Шабалдина Е.В., Кутенкова Н.Е., Шабалдин А.В.
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 Детская городская клиническая больница № 5,
 УРАН Институт вычислительных технологий СО РАН,
 г. Кемерово

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛИМФОИДНОГО ГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА И АТОПИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЕ

Полиморфизм в генах цитокинов определяет индивидуальные особенности синтеза и биологической активности молекул цитокинов. Гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца и атопическая сенсibilизация к условно-патогенной микрофлоре являются признаками иммунной недостаточности. Настоящее исследование было посвящено изучению особенностей распределения аллелей и генотипов IL1Ra, IL1b, IL4 у детей раннего возраста с гипертрофией лимфоидного глоточного кольца и с сенсibilизацией к условно-патогенной микрофлоре. При сравнении частот аллелей и генотипов IL1Ra, IL1b, IL4 41 ребенка контрольной группы с 43 детьми, имеющими изолированные аденоидные вегетации, с 35 детьми, имеющими выраженную гипертрофию небных и носоглоточной миндалин, а также с 41 ребенком, имеющим признаки системного лимфатизма, включающими тимомегалию, выявили ряд достоверных ассоциаций. Генотип IL1b*Т,Т и IL1Ra* 2R,2R достоверно чаще встречались у детей с изолированными аденоидными вегетациями. IL1b*С,Т и IL1Ra*2R,2R достоверно чаще встречались у детей с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца и с системным лимфатизмом. Генотип IL1b*С,Т достоверно чаще встречался у детей с атопической сенсibilизацией к гемолитическому стрептококку и к синегнойной палочке. Для генотипов IL4 не выявлено достоверно значимых ассоциаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиморфизм генов цитокинов; гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца.

Shabaldina E.V., Kutenkova N.E., Shabaldin A.V.

*Kemerovo State Medical Academy,
 Children's city clinical hospital N 5,
 Institute of Coal of the SB RAS, Kemerovo*

POLYMORPHISM OF GENE OF CYTOKINES AT CHILDREN OF EARLY AGE WITH HYPERTROPHY OF PHARYNGEAL LYMPHOID RING AND WITH ATOPIC SENSITIZATION TO OPPORTUNISTIC MICROFLORA

Polymorphism of gene of cytokines defines specific features of synthesis and biological activity of molecules of cytokines. The hypertrophy of almonds of pharyngeal lymphoid ring and an atopic sensitization to opportunistic microflora are signs of immune insufficiency. The real research was devoted to studying of features of distribution allele and genotypes of IL1Ra, IL1b, IL4 at children of early age of c by a hypertrophy of almonds of pharyngeal lymphoid ring and with a sensitization to opportunistic microflora. At comparison of frequencies allele and genotypes of IL1Ra, IL1b, IL4 of 41 children of control group with 43 children, having the isolated vegetations of adenoide, with 35 children, having the expressed hypertrophy palatal and a nasopharyngeal almond, and also with 41 children, having signs of the system lymphatism, including a of increase of thymus, revealed a number of authentic associations. The genotype of IL1b*Т,Т and IL1Ra* 2R,2R authentically met at children the isolated vegetations of adenoide more often. IL1b*С, Т and IL1Ra*2R,4R met at children a hypertrophy of almonds of a pharyngeal lymphoid ring and with system lymphatism authentically more often. The genotype of IL1b*С,Т authentically met at children an atopic sensitization to a Str. pyogenes, Str. pneumoniae, Str. mutans and P. aeruginosa more often. For genotypes of IL4 it is not revealed authentically significant associations.

KEY WORDS: polymorphism of gene of cytokines; the hypertrophy of pharyngeal lymphoid ring.

Цитокины (интерлейкины) являются главными регуляторами иммунного ответа, синтезирующимися при антигенном воздействии на иммунокомпетентные клетки. Они определяют качество и направленность иммунного ответа, как правило, преимущественно по клеточному или по гуморальному типам. Известно, что естественный

полиморфизм в генах цитокинов определяет индивидуальные особенности синтеза и биологической активности молекул цитокинов [1, 2]. Именно с этим связывают развитие иммунопатологических конституций, таких как аллергический диатез и лимфатизм [3, 4]. Гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца и атопическая сенсibilизация к условно-патогенной микрофлоре (УПМ) являются признаками иммунной недостаточности, в том числе и при конституционально обусловленных состояниях [5-7].

Цель настоящего исследования — изучение особенностей полиморфизмов в генах провоспалитель-

Корреспонденцию адресовать:

ШАБАЛДИНА Елена Викторовна,
 650003, г. Кемерово, пр. Ленинградский, д. 47а, кв. 108.
 Тел.: +7-951-163-90-11.
 E-mail: weit2007@yandex.ru

ных и противовоспалительных цитокинов при различной степени выраженности лимфопролиферативного синдрома, включающего гипертрофию миндалин лимфоидного глоточного кольца и атопическую сенсibilизацию к представителям условно-патогенной микрофлоры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленных задач обследованы 129 детей с гипертрофией миндалин глоточного лимфоидного кольца, частой респираторной заболеваемостью (более 5 раз в год), а также с атопической сенсibilизацией хотя бы к одному представителю УПМ, и 41 условно-здоровый ребенок. Все обследованные дети находились в возрастном интервале 2-6 лет.

Критерии включения в основную группу: наличие у ребенка гипертрофии миндалин носоглоточного лимфоидного кольца II-III степени; наличие у ребенка рецидивирующих респираторных инфекций с частотой более 5 раз в год (В.А. Альбицкий, 1981); отсутствие у ребенка врожденной и хронической патологии [врожденные пороки (сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, костно-мышечной систем, множественные пороки и т.д.); наследственные ферментопатии (муковисцидоз, дефицит альфа1-антитрипсина и т.д.); наследственные иммунодефициты (клеточные, гуморальные, фагоцитоза, комплемента и т.д.); хроническая патология легких (бронхоэктатическая болезнь и т.д.); атопическая сенсibilизация хотя бы к одному представителю условно-патогенной микрофлоры носоглоточного биотопа]; атопическая сенсibilизация исследовалась методом иммуноферментного анализа (ИФА) к *Streptococcus (Str.) pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*, *Staphylococcus (S.) aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branchamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*; возраст детей от 2 до 6 лет.

Дети основной группы были разделены на 3 подгруппы. В первую подгруппу были включены дети с аденоидными вегетациями II-III степени, с региональной лимфоаденопатией и гипертрофией небных миндалин, не превышающей I степени (n = 43). Во вторую подгруппу вошли дети с сочетанием гипертрофий носоглоточной (II-III степени) и небных (II-IV степени) миндалин, а также с региональной и системной лимфоаденопатией (n = 35). В третью группу объединили детей с гипертрофией носоглоточного лимфоидного кольца аналогичной II подгруппе, но с обязательным катанестическим документированием наличия у этих детей тимомегалии II-III степени (n = 41).

Представленное деление на подгруппы было связано с решением поставленных задач исследования. Для первой подгруппы имело место преимущественное поражение лимфоидной ткани носоглоточной миндалины (изолированные аденоидные вегетации), что могло быть вызвано конституционально обусловленными локальными нарушениями иммунитета. Вторую подгруппу можно отнести к локальному лимфатизму с преимущественным поражением лимфоидного глоточного кольца (ЛГК), что также может быть отражением определенной конституционально обусловленной иммунопатологии. Третья подгруппа — системный лимфатизм, для которого тимомегалия является большим диагностическим критерием, она отражает участие тимуса в антенатальных иммунных ответах и, как следствие, патологию клеточного иммунитета. В целом можно утверждать, что у детей основной группы имеет место иммунная недостаточность, которая клинически манифестирует через инфекционный синдром (частая респираторная заболеваемость), через различную степень выраженности лимфопролиферативного синдрома, а также через аллергический синдром, проявляющийся атопической инфекционной сенсibilизацией.

Критерии включения в группу сравнения: отсутствие у ребенка гипертрофии миндалин носоглоточного лимфоидного кольца; наличие у ребенка рецидивирующей респираторной патологии реже 4-х раз в год; отсутствие у ребенка врожденной и хронической патологии [врожденные пороки (сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, костно-мышечной систем, множественные пороки и т.д.); наследственные ферментопатии (муковисцидоз, дефицит альфа-1-антитрипсина и т.д.); наследственные иммунодефициты (клеточные, гуморальные, фагоцитоза, комплемента и т.д.); хроническая патология легких (бронхоэктатическая болезнь и т.д.); отсутствие атопической сенсibilизации к УПМ; возраст детей от 2 до 6 лет.

Более 95 % детей в сравниваемых группах были представлены кавказоидами.

У всех обследованных детей забирали венозную кровь для проведения иммунологических исследований и выделения из лейкоцитов геномной ДНК. ДНК получали с помощью метода фенол-хлороформной экстракции, образцы ДНК растворяли в 10 mM Tris/1 EDTA, pH 8,0 и хранили при 4°C.

Специальные методы исследования включали:

Типирование генов антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL1Ra), гена интерлейкина 4 (IL4), гена интерлейкина 1b (IL1b). Исследование полиморфизмов интерлейкинов проводили из аутосомной ДНК с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с праймерами, фланкирующими ис-

Сведения об авторах:

ШАБАЛДИНА Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой оториноларингологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

КУТЕНКОВА Наталья Евгеньевна, врач аллерголог-иммунолог, МУЗ ДГКБ № 5, г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория геоэкологии и водных ресурсов, УРАН Институт вычислительных технологий СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

комый полиморфный регион. Для IL1Ra и IL4 – макросателлитный полиморфизм в пределах второго интрона. Для SNP IL1B (+3953, C->T) использовали дополнительно рестрикцию рестриктазой TaqI. Электрофорезы продуктов амплификации различных аллелей исследуемых генов представлены на рисунках 1-3.

Иммуноаллергологическое исследование проводили с помощью ИФА. Исследования проводили согласно прилагаемым инструкциям. Панель аллергенов для выявления атопической сенсibilизации составляла 88 показателей: 11 бытовых аллергенов, 33 пищевых аллергена, 22 пыльцевых аллергена, 11 грибковых аллергенов и 11 инфекционных аллергенов. Инфекционная панель включала Str. pyogenes, Str. pneumoniae, Str. mutans, S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aeruginosa, Prot. vulgaris, Kl. pneumoniae, Br. catarrhalis, H. influenzae. Уровень сенсibilизации отражали по классам: 0 класс – антитела класса E (ATE) ниже 10 нг/мл, I класс – ATE в пределах 11-25 нг/мл, II класс – ATE в пределах

26-50 нг/мл, III класс – ATE в пределах 51-100 нг/мл, IV класс – ATE свыше 100 нг/мл. Считали наличие у ребенка атопической реакции на аллерген при выявлении у него аллерген-специфических антител класса E свыше 20 нг/мл. При выявлении поливалентной аллергии с очень высокой концентрацией аллерген-специфических антител класса E проводили повторные исследования на глистную инвазию.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных генетико-статистических методов, используя пакет прикладных программ «Statistica for WINDOWS 5.0». В соответствии с равновесием Харди-Вайнберга провели сопоставление частот аллелей и генотипов генов цитокинов в исследуемых подгруппах и в группе сравнения с помощью критерия Фишера для малых выборок и поправкой Йетса на непрерывность [8]. По аналогии с исследованиями «HLA и болезни», исследовали положительные и отрицательные ассоциации с отдельными аллелями, генотипами и их сочетаниями (Коненков В.И., 2001); для каждого по-

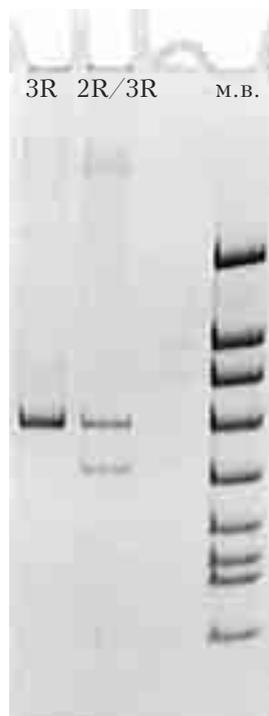
Рисунок 1

Электрофореграмма продуктов амплификации VNTR IL1Ra в 6%-ном полиакриламидном геле. Дорожки обозначены полученными генотипами, (вверху обозначены аллели и маркер молекулярного веса ДНК плазмиды pBluscriptSKII гидролизованная эндонуклеазой рестрикции MspI)



Рисунок 2

Электрофореграмма продуктов амплификации VNTR IL4 в 6%-ном полиакриламидном геле. Дорожки обозначены полученными генотипами, (вверху обозначены аллели и маркер молекулярного веса ДНК плазмиды pBluscriptSKII, гидролизованной эндонуклеазой рестрикции MspI)



Information about authors:

SHABALDINA Elena Viktorovna, candidate of medical sciences, managing chair of otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

KUTENKOVA Natalia Evgenevna – the allergist-immunologist of Children's city clinical hospital №5, Kemerovo, Russia.

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, the leading research assistant, laboratory of geoecology and water resources of Institute of coal of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

Рисунок 3

Электрофореграмма продуктов рестрикции IL-1 β в 8%-ном полиакриламидном геле. Дорожки обозначены полученными генотипами, (вверху обозначены аллели и маркер молекулярного веса ДНК плазмиды pBluscriptSKII, гидролизованной эндонуклеазой рестрикции MspI)



лученного достоверно значимого различия рассчитывали относительный фактор риск (RR) и его доверительный интервал (CI) при 95%-ном уровне значимости. Ассоциацию считали положительной, если RR больше 2. Результаты считали достоверными при ошибке менее 5 %, что соответствует медицинско-биологическим исследованиям [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования провели сравнение частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма IL1b*3953 (3 экзон) в трех основных группах и в группе сравнения (табл. 1). Выявили, что частоты аллелей данного полиморфизма были сопоставимы во всех группах ($p > 0,05$). В то же время, для генотипов был получен ряд достоверных различий. Прежде всего, в группе детей с изолированными аденоидными вегетациями достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречался генотип IL1b*Т,Т (24,24 % против 5,00 %, $p < 0,05$). В группе пациентов с локальным лимфатизмом ЛГК наиболее частым был генотип IL1b*С,Т, поэтому критерию была достигнута достоверность различий с группой сравнения (55,17 % против 27,50 %, $p < 0,05$). Надо отметить, что и у пациентов с

системным лимфатизмом также доминировал генотип IL1b*С,Т. Частота встречаемости этого генотипа в группе детей с системным лимфатизмом была достоверно выше, чем в группе сравнения (58,54 % против 27,50 %, $p < 0,05$).

Рассматривая роль выявленных положительных ассоциаций с позиции детерминирования иммунной недостаточности, можно отметить следующее. Полиморфизм IL1b*+3953 находится в экзоне и, тем самым, замена одного нуклеотидного основания на другое приводит к изменению структуры молекулы IL1b, а значит и ее функции [1]. Показано, что в популяции доминирует С аллель и генотип СС полиморфизма IL1b*+3953, такое доминирование обозначается как мажорный генотип и аллель. Соответственно, аллель Т и генотип ТТ являются минорными. Кроме того, в ряде работ сообщается, что у пациентов, гомозиготных по Т аллелю, имеет место снижение активности IL1b [9]. Тем самым, вполне обоснованным является высокая частота встречаемости пациентов с Т аллелем в генотипе в основной группе, где, как говорилось выше, манифестирует иммунная недостаточность.

Далее в сравниваемых группах рассмотрели особенности распределения аллелей и генотипов полиморфизма рецепторного антагониста интерлейкина 1 (IL1RaN). Данный полиморфизм находится во втором интроне и связан с макросателлитными повторами в 86 пар нуклеотидных оснований (bp). Описано четыре возможных аллеля с двумя повторами (repeat – 2R), с тремя (3R), с четырьмя (5R) и с пятью (5R) [10]. Частоты данных аллелей в сравниваемых группах достоверно не отличались. Основные отличия были связаны с генотипами. Так, в группе детей с изолированными аденоидными вегетациями достоверно чаще встречался генотип IL1Ra*2R,2R (21,21 % против 5,00 % в группе сравнения, $p < 0,05$). При сравнении особенностей генетического полиморфизма в группах детей с локальным лимфатизмом ЛГК и системным лимфатизмом выявлены одинаковые достоверности. Так, в обеих подгруппах достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречался генотип IL1Ra*2R,4R (58,62 % в группе с локальным лимфатизмом ЛГК, 43,90 % в группе с системным лимфатизмом против 27,50 % в группе сравнения, $p < 0,05$ для обеих комбинаций). Других достоверных различий не получено.

Таблица 1
Частота встречаемости генотипов полиморфизма IL1b*+3953 в группах детей с различной степенью выраженности лимфопролиферативного синдрома иммунной недостаточности

IL1b*+3953 (3 экзон)	Группа сравнения (n = 41)		Изолированные аденоидные вегетации (n = 43)		Локальный лимфатизм ЛГК (n = 35)		Системный лимфатизм (n = 41)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СС	27,00	67,50	18,00	54,55	10,00	34,48	12,00	29,27
СТ	11,00	27,50	7,00	21,21	16,00	55,17*	24,00	58,54*
ТТ	2,00	5,00	8,00	24,24*	3,00	10,34	5,00	12,20

Примечание: * $p < 0,05$.

Таблица 2

Частота встречаемости генотипов полиморфизма IL1Ra*N (VNTR) в группах детей с различной степенью выраженности лимфопролиферативного синдрома иммунной недостаточности

IL1RaN (VNTR 2 intron)	Группа сравнения (n = 41)		Изолированные аденоидные вегетации (n = 43)		Локальный лимфатизм ЛГК (n = 35)		Системный лимфатизм (n = 41)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2R,2R	2,00	5,00	7,00	21,21*	4,00	13,79	4,00	9,76
2R,3R	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2R,4R	11,00	27,50	8,00	24,24	17,00	58,62*	18,00	43,90*
2R,5R	0,00	0,00	1,00	3,03	1,00	3,45	2,00	4,88
3R,3R	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3R,4R	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	3,45	1,00	2,44
3R,5R	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4R,4R	27,00	67,50	17,00	51,52	6,00	20,69	16,00	39,02
4R,5R	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5R,5R	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Примечание: * p < 0,05.

Механизм влияния интронных макросателлитов на экспрессию гена достаточно широко описаны в литературе. Отправной точкой в этих рассуждениях является факт, что интрон с пятью тандемами длиннее интрона с двумя повторами, именно это и лежит в основе регуляции синтеза цитокина. Так, считается, что «длинный интрон» тормозит сплайсинг гена, а «короткий», наоборот, его активирует. Тем самым, трансляция с гена на синтез белка будет замедляться при увеличении кратности пар нуклеотидных оснований [11]. С этих позиций у лиц, имеющих короткие интроны 2R,2R, активность синтеза рецепторного антагониста интерлейкина 1 является самой высокой. Если учесть факт, что данный цитокин является основным негативным регулятором IL1b, то вполне понятным является ограничение выработки IL1b у лиц с генотипом IL1Ra*2R,2R. Данный феномен описан в литературе [12]. Тем самым, снижение активности IL1b при изолированных аденоидных вегетациях детерминируется сразу по двум генам семейства интерлейкина 1. Это необходимо учитывать при назначении локальной иммуномодулирующей терапии. Для локального и системного лимфатизма показана положительная ассоциация с гетерозиготой IL1Ra*2R,4R, как и ранее — с гетерозиготой по гену IL1b*С,Т. В обоих гетерозиготах присутствовали гены, понижающие выработку IL1b (напрямую аллель Т — IL1b; и опосредовано через гиперсинтез IL1Ra — аллель 2R). В то же время, гетерозиготные генотипы широко представлены в некоторых популяциях и даже обсуждается эволюционная целесообразность гетерозиготности в целом, с этих позиций локальный и системный лимфатизм вряд ли можно считать состояниями, детерминированными по генам семейства интерлейкина 1. Вполне возможно, что в формировании локального и системного лимфатизма основную роль оказывает микробное микроокружение матери, плода, новорожденно-го ребенка. А минорные аллели, входящие в состав

гетерозиготных генотипов, лишь усиливают неэффективность первичного иммунного распознавания антигенов условно-патогенных микроорганизмов носоглоточного биотопа.

При сравнении аллелей и генотипов интронного макросателлитного полиморфизма гена IL4 достоверных различий между сравниваемыми группами не обнаружили.

Как уже говорилось выше, в критерии отбора в основную группу входила атопическая сенсibilизация к представителям УПМ носоглоточного биотопа. Так, атопическая сенсibilизация к стрептококкам (*Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*) с уровнем специфических антител класса Е в сыворотке крови свыше 25 нг/мл встречалась у 92,4 % пациентов основной группы. Второй по частоте встречаемости была выраженности атопическая сенсibilизация средней и более степени к *P. aeruginosa* (20,2 %). Тем самым, можно утверждать, что эти возбудители оказывали существен-

ный вклад в формирование частой респираторной заболеваемости не только посредством своего персистирования, но и за счет развития на их антигены атопических реакций поддерживающих аллергическое воспаление в носоглотке. С этих позиций провели оценку встречаемости аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов среди пациентов основных подгрупп, имеющих атопическую сенсibilизацию к выше указанным представителям УПМ. В качестве сравнения использовали детей контрольной группы и представителей основной группы, но без выше перечисленных атопических сенсibilизаций.

При сравнении частот встречаемости аллелей и генотипов у детей с атопическими сенсibilизациями к стрептококкам и синегнойной палочке с детьми без этих атопий были выявлены достоверные различия лишь в частотах встречаемости генотипов полиморфизма IL1b*+3953 (табл. 3). Так, у детей с атопическими реакциями на антигены стрептококков (*Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*) и на антигены *P. aeruginosa* достоверно чаще встречался генотип IL1b*С,Т (46,77 % и 47,06 %, соответственно, против 28,57 % в группе сравнения, p < 0,05).

Как уже говорилось выше, гетерозиготный генотип IL1b*С,Т содержит минорный аллель Т, который оказывает влияние на функциональную активность молекулы IL1b. Этот цитокин является ведущим медиатором иммунного ответа и главной секреторной молекулой в семействе интерлейкина 1 [1]. Известно, что в данном семействе имеется еще и интерлейкин 1-альфа (IL1a), который участвует во внутриклеточных регуляциях и поэтому представлен, в основном, не секреторной формой. Тем самым, именно IL1b обеспечивает второй сигнальный импульс, после антигенного воздействия (первый сигнальный импульс), на развитие специфического иммунного ответа [3]. Соответственно, у лиц, имеющих в генотипе один мажорный аллель (нормальная функция цитокина), а другой минорный (сниженная функция

Таблица 3
Частота встречаемости генотипов полиморфизма IL1b*+3953 в группах детей с atopическими реакциями к различным представителям УПМ носоглоточного биотопа

IL1b*+3953 (3 экзон)	Контроль (n = 50)		Аллергия на стрептококки (n = 110)		Аллергия на синегнойную палочку (n = 24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СС	8,00	57,14	24,00	38,71	7,00	41,18
СТ	4,00	28,57	29,00	46,77*	8,00	47,06*
ТТ	2,00	14,29	9,00	14,52	2,00	11,76

Примечание: * p < 0,05.

цитокина), активация иммунного ответа против запредельных концентраций представителей УПМ может проходить по аллергическому типу. Здесь надо отметить, что первичное сверхпороговое инфицирование детей УПМ и, особенно ее представителем, как синегнойная палочка, вполне вероятно приходится на интранатальный и ранний постнатальный период и связано с инфицированием этими представителями УПМ матерей или микроокружения родильных домов. В целом эти данные подтверждают, что формирование иммунной недостаточности и, особенно, лимфолиферативного синдрома обусловлено не только генетическими факторами, но и сформированным микробным микроокружением.

Таким образом, полученные результаты показали, что развитие изолированных аденоидных вегетаций имеет положительные ассоциации с гомозиготными генотипами IL1b*Т,Т и IL1Ra*2R,2R. Оба

эти генотипа способствуют ограничению функциональной активности основного медиатора инициации иммунного ответа IL1b. Поэтому патогенетически обусловленным может быть локальное применение рекомбинантного интерлейкина в консервативном лечении гипертрофии носоглоточной миндалины. Развитие локального и системного лимфатизма связано не только с генетическим детерминированием по генам семейства интерлейкина 1 (положительные ассоциации с гетерозиготными генотипами IL1b*С,Т и IL1Ra*2R,4R), но и с инфекционными факторами, в частности, с высоким уровнем atopических реакций к антигенам стрептококков (*Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*) и синегнойной палочке. Причем, развитие аллергических реакций на *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans* и *P. aeruginosa* детерминировано этими же генотипами (IL1b*С,Т и IL1Ra*2R,4R). Соответственно, локальная иммунотерапия гипертрофий миндалин лимфоидного глоточного кольца при лимфатизме должна включать противовоспалительные препараты, в том числе топические стероиды, местные антибактериальные средства, а также мукозальную вакцинацию на фоне адывантной терапии.

В целом проведенное исследование показало, что различные проявления гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца имеют свои иммуногенетические особенности, а также могут быть следствием аллергического воспалительного процесса, поддерживаемого atopическими реакциями на антигены стрептококков и синегнойной палочки. Это надо учитывать при назначении консервативной топической терапии, в том числе иммуномодулирующей.

ЛИТЕРАТУРА:

- Симбирцев, А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека /Симбирцев А.С. //Иммунология. – 1998. – № 3. – С. 9-17.
- Симбирцев, А.С. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления /А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова //Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 3-11.
- Клиническая иммунология и аллергология (1 том) /под ред. Л. Йегер – М., 1986. – 436 с.
- Ровда, Ю.И. Проблема лимфатизма в педиатрии /Ю.И. Ровда, И.В. Силантьева //Мать и дитя в Кузбассе. – 2011. – № 1. – С. 3-9.
- Особенности иммунного и цитокинового статусов у детей с гипертрофией лимфоидного глоточного кольца и сопутствующей аллергией к инфекционным антигенам /Е.В. Шабалдина [и др.] //Рос. оториноларингология. – 2012. – № 2. – С. 118-123.
- Особенности сенсibilизации детей с гипертрофией носоглоточной миндалины и сопутствующим аллергическим диатезом /Н. Е. Куртенова [и др.]. //Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии – междисциплинарные проблемы: Труды межрегион. форума. – СПб., 2010. – С. 155-157.
- Тимчук, Л.Э. Роль функционального полиморфизма генов IL-1b и IL-1RA в иммунопатогенезе и лечении хронического гнойного риносинусита /Л.Э. Тимчук: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 153 с.
- Лакин, Г.Ф. Биометрия /Лакин Г.Ф. – М., 1990. – 352 с.
- Шкаруба, Н.С. Аллельный полиморфизм генов IL1b, TNF и его рецепторов у больных ревматоидным артритом и эффективность антицитокиновой терапии /Н.С. Шкаруба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2012. – 114 с.
- The interleukin-1 receptor antagonist gene: a single-copy variant of the intron 2 variable number tandem repeat (VNTR) polymorphism /J.E. Vamvakopoulos [et al.]. //Eur. J. of Immunogenetics. – 2002. – V. 29. – P. 337-340.
- Interleukin-1 receptor antagonist: Role in Biology /W.P. Arend [et al.]. //Annu. Rev. Immunol. – 1998. – V. 16. – P. 27-55.
- Santtila, S. Presence of the IL-1RA allele 2 (IL1RN*2) is associated with enhanced IL-1beta production in vitro /S. Santtila, K. Savinainen, M. Hurme //Scand. J. Immun. – 1998. – V. 47, N 3. – P. 195-198.

* * *

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИММУНОСУПРЕССОРНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Наружный генитальный эндометриоз сопровождается повышением концентрации иммуносупрессорных цитокинов IL-10 и TGF- β в сыворотке крови. Высокий уровень IL-10 ассоциирован с генотипом AA и аллелем A полиморфизма C-592A гена IL10, а TGF- β – с генотипом TT и аллелем T полиморфизма C-509T гена TGF β . У женщин-носительниц генотипов AA полиморфизма C-592A гена IL10 и TT полиморфизма C-509T гена TGF β риск развития генитального эндометриоза статистически значимо выше, чем у здоровых женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: наружный генитальный эндометриоз; интерлейкин-10; трансформирующий фактор роста-бета; полиморфизм генов цитокинов.

Menshikova N.S.

Siberian State Medical University, Tomsk

FUNCTIONAL POLYMORPHISM GENES IMMUNOSUPPRESSIVE CYTOKINES IN EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

External genital endometriosis is associated with increase of immunosuppressive cytokines IL-10 and TGF- β concentration in blood serum. High level of IL-10 is associated to genotype AA and allele A of C-592A polymorphism IL10 gene, and TGF- β to genotype TT and allele T of C-509T polymorphism TGF β gene. Female bearers of the given genotypes AA polymorphism C-592A genes IL10 and TT polymorphism C-509T genes TGF β are rather more statistically amenable to genital endometriosis in comparison to salutary females.

KEY WORDS: external genital endometriosis; interleukin-10; transforming factor of growth-beta; cytokine gene polymorphisms.

Несмотря на существенные достижения отечественной и зарубежной медицины и фармакологии, эндометриоз является одной из ведущих проблем современной медико-биологической науки. В структуре гинекологической заболеваемости эта патология занимает третье место. Частота эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста колеблется в пределах 7-59 % [1, 2]. Многообразие локализаций очагов эндометриоза лежит в основе нескольких гипотез о его происхождении. Современные исследователи склонны расценивать рост очагов эндометриоза как результат иммуносупрессии. Одной из возможных причин распространения, инвазии и гиперпролиферации эндометриозидных гетеротопий служит повышение уровня иммуносупрессорных цитокинов – интерлейкина (IL)-10 и трансформирующего фактора роста-бета (TGF- β). Установлено, что гены цитокинов, для большинства из которых описан аллельный полиморфизм, являются важнейшими генами-регуляторами, контролирующими иммунный ответ. Наиболее часто встречающиеся аллельные варианты генов цитокинов образуются в результате мутаций, затрагивающих некодирующую область генов, в результате чего структура белкового продукта остается прежней, а изменяется уровень экспрессии и количество

самого цитокина, нарабатываемого иммунокомпетентными клетками [3-6].

Цель исследования – изучить распределение аллельных вариантов и генотипов генов IL10 и TGF β , оценить их ассоциацию с концентрацией соответствующих цитокинов (IL-10 и TGF- β) в сыворотке крови у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В программу исследования вошли 300 женщин репродуктивного возраста, находившихся на стационарном лечении в гинекологической клинике ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России. Основную группу составили 200 женщин с наружным генитальным эндометриозом, подтвержденным при лапароскопии. В группу контроля были включены 100 женщин, которым проводилась диагностическая лапароскопия по поводу синдрома хронической тазовой боли, бесплодия, и у которых не было выявлено органической патологии, а также женщины, которым проводилась добровольная хирургическая стерилизация.

Всем женщинам была проведена лапароскопия по стандартной методике и последующим гистологическим исследованием операционного материала. У всех женщин было получено добровольное информированное согласие на забор венозной крови и использование её для проведения исследований. Кровь для молекулярно-генетического исследования получали из кубитальной вены в стандартных условиях у всех пациенток утром в день операции. Стабилизированные образцы крови хранили при -70°C до момента использования.

Корреспонденцию адресовать:

МЕНЬШИКОВА Наталья Сергеевна,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-913-884-38-32.
E-mail: natali100583@mail.ru

Для оценки уровня IL-10 и TGF- β в сыворотке крови использовали твердофазный иммуноферментный «сэндвичевый» метод (ELISA), который проводили по инструкциям, предлагаемым производителями тест-систем. Выделение ДНК из периферической крови проводили согласно инструкции, прилагаемой к набору «ДНК-сорб-В». Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием аллель-специфической амплификации специфических участков генома. Были исследованы полиморфные варианты генов цитокинов C-592A гена IL10 (rs1800872) и C-509T гена TGF β (rs1800469). Амплификацию осуществляли согласно инструкции, прилагаемой к набору «АмплиСенс-200-1», в пробирках типа «Эпшендорф» путём полимеразной цепной реакции, используя структуру праймеров и параметры температурных циклов, описанных в литературе с применением амплификатора «Терцик МС2». После проведения ПЦР 8 мкл амплификата разделяли в 2 % агарозном геле, содержащем 0,5 мг/мл этидиума бромид, при напряжении 150 В в течение 10 минут для последующей визуализации в ультрафиолетовом свете, подтверждающей наличие продукта амплификации. В качестве маркера размера ДНК использовали плазмиду pUC19, расщеплённую рестриктазой MspI.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных алгоритмов биометрии. Распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Для анализа ассоциации маркеров исследуемых генов с эндометриозом сравнивали частоты аллелей и генотипов в группах больных и здоровых индивидов, используя критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. При численностях генотипов менее пяти использовали точный тест Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составил $30 \pm 1,26$ лет. Больные эндометриозом женщины предъявляли жалобы на тазовую боль, дисменорею, диспареунию и бесплодие. Так, на тазовую боль жаловались 57,1 % женщин, на дисменорею – 28,9 % и диспареунию – 17,7 %. Жалобы на бесплодие предъявляли 101 женщина. Первичное бесплодие встречалось у 45,2 % женщин, а вторичное – у 16,1 %.

Было проведено изучение распределения аллельных вариантов промоторных регионов генов иммуносупрессорных цитокинов, а также степени их ассоциации с уровнем продукции соответствующих белковых продуктов при генитальном эндометриозе.

Иммуногенетический анализ распределения аллелей и генотипов полиморфизма C-592A промоторного участка гена IL10 позволил установить, что у женщин с эндометриозом значимо чаще встречались носители гетерозиготного генотипа СА (34 %) и были обнаружены носители редкого гомозиготного генотипа АА (13,5 %) промоторного участка C-592A гена IL10. Редкий аллель А также статистически значимо был выше, чем аналогичный показатель у женщин без ГЭ. Кроме того, была показана положительная ассоциация генотипа АА (OR = 31,86) и аллеля А (OR = 3,95) с заболеванием и защитная роль генотипа СС (OR = 0,28) в отношении генитального эндометриоза.

В результате проведенного нами иммуноферментного анализа было установлено статистически значимое увеличение концентрации IL-10 (28,85 пг/мл) у женщин с наружным генитальным эндометриозом по сравнению с аналогичными показателями женщин без эндометриоза (11 пг/мл, $p < 0,05$).

Для гена IL10, который находится в промоторном участке первой хромосомы человека (1q31-q32), описан функциональный полиморфизм C-592A. Определение концентрации IL-10 в сыворотке крови в зависимости от аллельного полиморфизма C-592A гена IL10 показало, что у женщин, больных эндометриозом, по всем генотипам уровень данного цитокина значимо превышал его содержание у женщин без эндометриоза ($p < 0,001$).

При исследовании распределения аллелей и генотипов полиморфного сайта C-509T гена TGF β было выявлено, что у женщин с генитальным эндометриозом имелись значимые различия в распределении аллеля Т и генотипа ТТ (32,5 % и 13 %, соответственно) относительно аналогичных параметров у женщин контрольной группы (соответственно, 22,5 % и 5,5 %). Кроме того, была выявлена положительная ассоциация аллеля Т (OR = 1,66) и генотипа ТТ (OR = 2,34) полиморфизма C-509T гена TGF β с заболеванием.

Иммуноферментный анализ позволил зарегистрировать, что у женщин с наружным генитальным эндометриозом содержание TGF- β (911,94 пг/мл) в сыворотке крови было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у женщин без эндометриоза (605,89 пг/мл).

Аллельные варианты полиморфизма C-509T гена TGF β , находящегося в девятнадцатой хромосоме (19q31.1), могут вызывать разные фенотипические эффекты. В группе женщин с генитальным эндометриозом у гомозигот по аллелю Т отмечалась максимальная (1113,45 пг/мл), а у гомозигот по аллелю С – минимальная концентрация TGF- β (875,55 пг/мл), однако эти показатели были значимо выше аналогичных группы контроля ($p < 0,05$).

Сведения об авторах:

МЕНЬШИКОВА Наталья Сергеевна, врач акушер-гинеколог, акушерская клиника, соискатель кафедры патофизиологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия. E-mail: natali100583@mail.ru

Information about authors:

MENSHIKOVA Natalia Sergeevna, obstetrician-gynecologist, obstetric clinic, candidate of pathophysiology department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: natali100583@mail.ru

Таким образом, зафиксированная нами генетически детерминированная повышенная концентрация иммуносупрессорных цитокинов ведёт, с одной стороны, к формированию иммуносупрессии и неадекватному иммунному ответу. Происходит угнетение пролиферации и функций иммунокомпетентных клеток: цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов (и, следовательно, синтез ими перфоринов и гранзимов), Т-хелперов 1 и 2 типа (что препятствует индукции и реализации Т-зависимых реакций), макрофагов (ингибируется продукция ими как цитокинов, так и реактивных соединений азота и кислорода), естественных киллеров и лимфокинактированных клеток. Происходит смещение баланса в сторону Th2-пути, неэффективного в отношении наружного генитального эндометриоза [4]. Также угнетается секреция иммуноглобулинов активированными В-лимфоцитами и синтез цитокинов Т-клетками [3]. Ослабление иммунного надзора создает благоприятные условия для инвазии, имплантации и развития функциональных очагов эндометрия вне их нормальной локализации.

С другой стороны, повышенный уровень TGF-β, обнаруженный нами у женщин с генитальным эндометриозом, может лежать в основе избыточной про-

лиферации фрагментов эктопированного эндометрия и формирования спаечного процесса, способствующего развитию бесплодия и хронических тазовых болей. Поскольку известно, что TGF-β – противовоспалительный цитокин с иммуносупрессивным эффектом, участвующий в процессах тканеобразования, репарации, усиливающий рост фибробластов и синтез коллагена [5, 7, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение генитального эндометриоза сопровождается повышением концентрации иммуносупрессорных цитокинов IL-10 и TGF-β в сыворотке крови. Повышенное содержание IL-10 ассоциировано с генотипом AA (C-592A) гена IL10, а TGF-β – с генотипом TT (C-509T) гена TGFB. Также выявлена протективная роль генотипа CC (OR = 0,28) полиморфизма C-592A гена IL10 в отношении генитального эндометриоза. Риск развития генитального эндометриоза ассоциирован с генотипом AA (OR 31,86) и аллелем А (OR = 3,95) полиморфного сайта C-592A гена IL10 и генотипом TT (OR = 2,34) и аллелем Т (OR = 1,66) полиморфизма C-509T гена TGFB.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Адамян, Л.В. Эндометриозы /Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М., 2006. – 416 с.
2. Полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах цитокинов и их рецепторов: биологический эффект и методы идентификации /Д.Д. Абрамов, И.А. Кофиади, К.В. Уткин и др. //Иммунология. – 2011. – Т. 32, № 5. – С. 275-280.
3. Эндометриоз: от трудности диагностики к новым возможностям терапии /В.Н. Прилепская, Е.В. Иванова, А.В. Тагиева, А.Б. Летунюнская //Гинекология. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 4-9.
4. Interleukin-10 gene promoter polymorphisms and their protein production in peritoneal fluid in patients with endometriosis /X. Zhang, P. Hei, L. Deng et al. //Mol. Hum. Reprod. – 2007. – V. 13. – P. 135-140.
5. Role of TGF-betas in normal human endometrium and endometriosis /C.O. Omwandho, L. Konrad, G. Halis et al. //Hum. Reprod. – 2010. – V. 25. – P. 101-109.
6. Transforming growth factor-β1 gene polymorphisms in Korean women with endometriosis /H.J. Lee, H. Kim, S.Y. Ku et al. //Am. J. Reprod. Immun. – 2011. – V. 66. – P. 428-434.
7. Vassiliadis, S. The endometriotic stem cell and known immunological processes as stepping stones for the onset of endometriosis: a novel theory /S. Vassiliadis, I. Athanassakis, I.M. Matalliotakis //New Developments in Endometriosis /eds. I. Matalliotakis, A. Arici. USA, 2011. – Ch. 4. – P. 116-143.
8. Zhang, F. Association between TGF-β1-509C/T polymorphism and endometriosis: a systematic review and meta-analysis /Y. Yang, Y. Wang //Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. – 2012. – V. 164. – P. 121-126.



Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Ермошкина А.Ю.
ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАН,
г. Красноярск

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕЗЕРВЫ ШКОЛЬНИКОВ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

С целью оценки функционального состояния организма и степени адаптации к факторам внешней и внутришкольной среды обследованы 716 младших и 1099 старших школьников коренного населения Республики Тыва. Проведено определение частоты сердечных сокращений, артериального давления, подсчет индексов Кердо и Руфье. У 311 школьников проведена оценка реакции организма на физическую нагрузку с помощью компьютерной программы «ORTO-Valeo».

Выявлена зависимость состояния сердечно-сосудистой системы от возраста и половой принадлежности. Отмечается умеренное преобладание влияния симпатно-адреналовой системы у младших школьников, что предопределяет напряжение механизмов адаптации и снижение функциональных резервов. Увеличение влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы отмечается с возрастом и создает более благоприятные условия для функционирования сердечно-сосудистой системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: школьники; адаптация; коренное население Сибири.

Gritzinskaya V.L., Sanchat N.O., Ermoshkina A.Y.

Medical Scientific Research Institute for Northern Problems SD RAMS, Krasnoyarsk

FUNCTIONAL AND ADAPTATIONAL RESERVES IN SCHOOLCHILDREN IN TYVA REPUBLIC

Aimed at evaluating functional state of an organism and stage of adaptation to environment and school setting, we had examined 716 junior and 1099 senior native schoolchildren of Tyva Republic. We determined the frequency of heartbeats, arterial hypertension, hand dynamometry, Kerdo and Rufier indices. Additionally we evaluated the response of an organism to physical examination by software «ORTO-Valeo» in 311 out of these schoolchildren.

We revealed how the state of cardio-vascular system depends on gender and age. We revealed moderate prevalence of the influence of sympathicoadrenal system in junior schoolchildren, which causes the tension of adaptation mechanisms and the lowering of functional reserves. The growth of the influence of parasympathetic sector of vegetative nerve system was marked with the ageing. This condition favors the functioning of cardio-vascular system.

KEY WORDS: schoolchildren; adaptation; native schoolchildren of Tyva Republic.

В современных социально-экономических условиях сохранение здоровья школьников является одной из наиболее острых медико-социальных проблем. На здоровье школьников оказывает влияние комплекс социально-экономических, социально-гигиенических, экологических факторов [1, 2]. Особую значимость приобретает проблема сохранения здоровья детей коренных народностей, проживающих в экстремальных климатогеографических условиях Севера и Сибири, к которым относится Республика Тыва. Территория Тывы отличается суровым климатом со значительными перепадами температур, наличием геомагнитных, гравитационных и радиационных аномалий. Действие неблагоприятных социальных условий, информационные перегрузки, вызывающих дополнительную психическую усталость и эмоциональные стрессы, усугубляют негативные эффекты природных влияний, противодействие которым требует дополнительных затрат энергии и, следовательно, усиливает выработанность состояния хронического стресса [3].

Комплексная оценка уровня здоровья детей предполагает использование физиологических тестов, позволяющих выявить функциональные резервы и уровни адаптации организма. Вегетативный тонус, отражающий интегральное состояние соматических функций, выступает одним из основных признаков успешной адаптации ребенка. Нарушение вегетативной регуляции — это фактор, предопределяющий как возможность возникновения, так и тяжесть течения соматических заболеваний. Адаптацию на вегетативном уровне, как правило, оценивают по системе кровообращения, поскольку она одной из первых включается в процесс приспособления к меняющимся условиям среды, тесно связана с другими системами и позволяет выявить резервы организма [4-8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом случайной выборки в осенне-зимний период (ноябрь-декабрь) обследованы 1815 школьни-

ков-тувинцев, обучающихся в общеобразовательных школах г. Кызыла. Обследование детей проводилось после подписания родителями информированного согласия. В соответствии с возрастной периодизацией сформированы следующие группы: младшие школьники в возрасте от 7 до 11 лет (354 мальчика и 362 девочки); старшие школьники в возрасте от 12 до 18 лет (482 мальчика и 617 девочек).

Измерение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) проводилось в состоянии покоя, 2-хкратно, на правой руке, по методу Короткова с использованием возрастных манжеток и автоматического тонометра согласно рекомендациям ВОЗ (1984). Число сердечных сокращений (ЧСС) регистрировалось в покое по шкале автоматического тонометра. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы проведена по индексу Руфье (ИР), определяемому по формуле: $(ЧСС \times САД) / 1000$.

Индивидуальные значения ИР определялись по качественным градациям: 80 и менее — высокие резервы функционального состояния ССС; от 80 до 90 — средние резервы функционального состояния ССС; 91 и выше — низкие резервы функционального состояния ССС.

Вегетативный индекс Кердо (ВИК) определялся по формуле: $(1 - ДАД / ЧСС) \times 100$. Положительное значение ВИК свидетельствует о преобладании симпатических влияний (симпатикотония), отрицательное значение ВИК — о преобладании парасимпатических влияний (ваготония); при равновесии состояния вегетативной нервной системы ВИК = 0 (эйтония). За норму принимали значения в пределах от «-»10 до «+»10 %.

У 97 младших (46 мальчиков и 51 девочка) и 214 старших (90 мальчиков и 124 девочки) школьников проведено определение состояния вегетативной нервной системы и реакции организма на физическую нагрузку с помощью компьютерной программы «ORTO-Valeo». Основным методом диагностики — кардиоритмография; в качестве нагрузки использовали ортостатическую пробу. Были определены исходный вегетативный тонус (ИВТ), реакция сердечно-сосудистой системы на ортостатическую пробу, вегетативное обеспечение деятельности (ВОД) и функциональное состояние организма школьников.

Статистическая обработка выполнена с помощью прикладных программ «STATISTICA v. 7.0» с ис-

Корреспонденцию адресовать:

Грицинская Вера Львовна,
660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3г,
ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН.
Тел.: 8 (3912) 28-06-83.
E-mail: impn@impn.ru

пользованием критерия χ^2 в модификации Пирсона. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В оценке функционального состояния организма, в определении его резервов, степени адаптации к различным факторам наибольшее внимание привлекает сердечно-сосудистая система (ССС), которая настолько тесно связана с другими системами организма, что может рассматриваться в качестве универсального индикатора различных нарушений. Показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений у обследованных школьников представлены в таблице 1.

Отмечается рост показателей систолического артериального давления с возрастом, начиная с 8 лет до 18 лет. Относительно высокие показатели САД у первоклассников, очевидно, связаны с напряженной адаптацией к школьному обучению. У мальчиков САД выше, чем у сверстниц-девочек, причем разница показателей статистически достоверна в возрасте 7 и 15-18 лет. ДАД также имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Показателем напряжения адаптационных резервов у первоклассников являются высокие показатели ДАД. Показатели ДАД у мальчиков выше в младшем школьном возрасте, у девочек — в старшем школьном возрасте, хотя статистически значимая разница показателей отмечается только в возрасте 7 и 13 лет. Частота сердечных сокращений используется в качестве объективного показателя фун-

кционального состояния организма и характеристики сдвигов под влиянием той или иной нагрузки, и является результатом взаимодействия симпатического и парасимпатического отдела автономной нервной системы [5]. ЧСС имеет тенденцию к уменьшению с возрастом; у мальчиков практически во всех возрастных группах ЧСС ниже, чем у девочек, причем в возрасте 12-14 лет разница показателей статистически значима.

Оценка вегетативного тонуса школьников проведена по индексу Кердо (табл. 2). У большинства детей выявлена симпатикотония, причем у младших школьников чаще, чем у старшекласников; разница показателей статистически достоверна. Увеличение влияния симпто-адреналовой системы может свидетельствовать о напряжении механизмов адаптации.

Уровень функциональных резервов ССС определяли по индексу Руфье (табл. 2). Высокие резервы функционального состояния ССС чаще регистрировались в младшей возрастной группе. Соответственно, у старшекласников чаще выявлялись низкие функциональные резервы ССС, чем у младших школьников, причем разница показателей подтверждена статистически.

Дозированная физическая нагрузка является этапом, измеряющим энергетический резерв основных систем организма, и, прежде всего, системы кровообращения. Проведение кардиоинтервалографии в клиноорстатической пробе позволяет судить не только об исходном вегетативном тоне, но и вегетативном обеспечении деятельности. Исходный вегетативный тонус характеризует фоновую активность структур,

Таблица 1
Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы обследованных школьников

Лет	САД (mmHg)				ДАД (mmHg)				ЧСС (уд/мин)				Примечание
	мальчики		девочки		мальчики		девочки		мальчики		девочки		
	1	2	3	4	5	6	5	6	5	6			
	М	95%ДИ	М	95%ДИ	М	95%ДИ	М	95%ДИ	М	95%ДИ	М	95%ДИ	
7	101	99-104	97	94-100	63	62-66	60	58-62	92	90-95	93	91-96	$P_{1-2} < 0,01; P_{3-4} < 0,05$
8	92	90-94	91	89-94	57	55-58	57	55-59	91	88-95	90	87-93	
9	96	93-98	95	92-97	61	59-63	60	58-62	89	86-91	90	88-94	
10	97	95-99	95	93-97	62	60-63	61	59-62	88	85-91	90	88-93	
11	100	97-102	100	98-102	64	63-66	64	62-66	87	84-89	88	85-90	
12	107	104-110	106	104-108	67	65-69	68	66-69	83	81-86	89	87-91	$P_{5-6} < 0,001$
13	109	107-112	110	108-113	67	65-69	71	69-73	80	77-83	89	86-93	$P_{3-4} < 0,01; P_{5-6} < 0,001$
14	113	110-116	112	110-114	70	68-72	72	70-73	79	76-81	83	81-86	$P_{5-6} < 0,01$
15	119	116-123	113	111-115	71	68-74	72	70-74	78	76-83	81	78-83	$P_{1-2} < 0,01$
16	119	116-122	113	110-114	72	70-74	73	72-75	77	74-80	79	76-82	$P_{1-2} < 0,001$
17	124	121-127	115	112-118	73	71-76	73	72-76	79	76-82	80	77-83	$P_{1-2} < 0,001$
18	125	122-128	117	114-119	74	71-76	74	72-76	79	76-82	82	79-86	$P_{1-2} < 0,001$

Сведения об авторах:

ГРИЦИНСКАЯ Вера Людвиговна, доктор мед. наук, руководитель лаборатории комплексных проблем здоровья населения Республики Тыва, ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: imprn@imprn.ru

САНЧАТ Наталья Ойдуповна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория комплексных проблем здоровья населения Республики Тыва, ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: imprn@imprn.ru

ЕРМОШКИНА Анна Юрьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: ermik-st@rambler.ru

Таблица 2
Распределение школьников по показателям индексов Кердо и Руфье (%)

Возраст	Пол	n	Вегетативный тонус			Резервы функционального состояния ССС		
			Ваготония	Эйтония	Симпатикотония	Высокие	Средние	Низкие
7-11 лет	1. м	354	1,79 ± 0,71	4,21 ± 1,12	94,00 ± 1,31	34,00 ± 2,51	27,46 ± 2,29	38,54 ± 2,61
	2. д	362	0,81 ± 0,49	4,40 ± 1,10	94,79 ± 1,14	31,41 ± 2,42	29,69 ± 2,40	38,90 ± 2,52
12-18 лет	3. м	482	8,50 ± 1,30	32,64 ± 2,11	58,86 ± 2,25	24,18 ± 2,12	25,12 ± 2,11	50,70 ± 2,42
	4. д	617	6,20 ± 1,05	31,61 ± 1,91	62,19 ± 2,19	22,29 ± 1,79	25,71 ± 1,91	52,00 ± 2,19
Примечание			P _{1-3; 2-4} < 0,001		P _{1-3; 2-4} < 0,001	P _{1-3; 2-4} < 0,01		P _{1-3; 2-4} < 0,001

осуществляющих регуляцию функций организма в ходе приспособительной деятельности, и может рассматриваться в качестве одной из характеристик, формирующих тип реагирования организма на воздействие внешних факторов. Во всех обследованных группах школьников распределение ИВТ было неравномерным, со значительным преобладанием доли симпатикотонии (табл. 3). Вегетативное обеспечение деятельности отражает возможность поддержания оптимального уровня функционирования вегетативной нервной системы при различных ситуациях нагрузочного характера. Достаточное ВОД чаще встречается у младших школьников, чем у старшеклассников, данная тенденция в большей степени характерна для девочек ($p < 0,05$). Избыточное ВОД чаще встречается у старших школьников ($34,1 \pm 3,2$), чем у учеников начальной школы ($21,6 \pm 4,2$; $p < 0,05$). Варианты сниженного ВОД встречаются чаще других вариантов; зависимости от возраста и половой принадлежности нами не выявлено.

Оценка переходного процесса заключается в определении объема работы, выполняемой ССС в процессе ортостатической нагрузки с определением функциональных резервов ССС. У большинства школьников реакция ССС на ортопробу была адекватная. У младших школьников сниженная реакция регистрировалась чаще, чем увеличенная, однако различие показателей статистически не достоверно. У старшеклассников увеличенная и сниженная реакции на физическую нагрузку встречались одинаково часто (табл. 4).

При оценке функционального состояния организма у большинства школьников выявлено напряжение механизмов адаптации, реже отмечалось удовлетворительное функциональное состояние организма. Неудовлетворительное функциональное состояние организма регистрируется довольно часто, у девочек чаще, чем у мальчиков, причем у старшеклассников разница показателей статистически достоверна.

Таблица 3
Характеристика ИВТ и варианты ВОД у школьников (%)

Возраст	Пол	n	Исходный вегетативный тонус			Варианты вегетативного обеспечения деятельности			
			Ваготония	Эйтония	Симпатикотония	Достаточное	Избыточное	Сниженное	Пародоксальное
7-11 лет	1. м	46	13,0 ± 4,9	32,6 ± 6,9	54,4 ± 7,4	26,1 ± 6,5	26,1 ± 6,5	45,6 ± 7,3	2,2 ± 2,1
	2. д	51	15,7 ± 5,1	21,5 ± 5,8	62,8 ± 6,8	39,3 ± 6,8	17,6 ± 5,4	33,3 ± 6,5	9,8 ± 4,1
12-18 лет	3. м	90	24,4 ± 4,5	25,5 ± 4,6	50,1 ± 5,2	22,2 ± 4,4	40,0 ± 5,2	37,8 ± 5,1	-
	4. д	124	13,7 ± 3,1	26,6 ± 4,0	59,7 ± 4,4	21,0 ± 3,6	29,8 ± 4,1	47,6 ± 4,5	1,6 ± 1,1

Таблица 4
Оценка реакции организма школьников на нагрузку (%)

Возраст	Пол	n	Реакция ССС на ортопробу			Функциональное состояние организма		
			Адекватная	Увеличенная	Сниженная	Удовлетворительное	Напряжение	Неудовлетворительное
7-11 лет	1. м	46	56,5 ± 7,3	15,3 ± 5,3	28,2 ± 6,6	39,1 ± 7,1	43,5 ± 7,3	17,4 ± 5,5
	2. д	51	51,0 ± 7,0	17,7 ± 5,3	31,3 ± 6,5	27,4 ± 6,2	41,2 ± 6,8	31,4 ± 6,5
12-18 лет	3. м	90	49,0 ± 5,3	25,5 ± 4,6	25,5 ± 4,6	44,4 ± 5,1	44,4 ± 5,2	11,2 ± 3,3
	4. д	124	50,8 ± 4,5	25,8 ± 3,9	23,4 ± 3,8	31,4 ± 4,1	46,8 ± 4,5	21,8 ± 3,7
Примечание			P ₃₋₄ < 0,05					

Information about authors:

GRITZINSKAYA Vera Ludvigovna, doctor of medical sciences, head of laboratory of complex problems of health of the population of the Republic of Tyva, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems SD RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: impn@impn.ru

SANCHAT Natalya Oidupovna, candidate of biological sciences, the leading research assistant, laboratory of complex problems of health of the population of the Republic of Tyva, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems SD RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: impn@impn.ru

ERMOSHKINA Anna Yurievna, candidate of medical sciences, the leading research assistant, laboratory of ethnogenetic and metabolic problems of norm and pathology, Medical Scientific Research Institute for Northern Problems SD RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: ermik-st@rambler.ru

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов является результатом реакции многоконтурной и многоуровневой системы регуляции кровообращения, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального приспособительного ответа, который отражает адаптивную реакцию целостного организма. Вегетативный тонус, отражающий интегральное состояние соматических функций и выступающий как один из основных признаков успешной адаптации ребенка. Выявлены зна-

чительные изменения функционирования вегетативной нервной системы у коренных жителей Республики Тыва, зависящие от возраста и половой принадлежности.

Отмечается значительное преобладание влияния симпато-адреналовой системы, что предопределяет напряжение механизмов адаптации и снижение функциональных резервов у школьников. Увеличение влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы отмечается с возрастом и создает более благоприятные условия для функционирования сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Поляшова, Н.В. Психологические особенности младших школьников с разными группами здоровья /Н.В. Поляшова, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова //Вопр. соврем. педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 24-27.
2. Гуров, В.А. Влияние технологического компонента образовательной среды на процесс психофизиологического развития младших школьников /В.А. Гуров. – Красноярск, 2008. – 258 с.
3. Хаснулин, В.И. Экологически обусловленный стресс в дискомфортных климато-экологических условиях Тывы /В.И. Хаснулин, Л.К. Будук-оол, В.А. Красильникова //Проблемы адаптации и сохранения здоровья населения в условиях Сибири: Матер. конф. – Кызыл, 2008. – С. 182-187.
4. Псеунук, А.А. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы детей младшего школьного возраста /А.А. Псеунук //Успехи соврем. естествознания. – 2007. – № 8. – С. 14-16.
5. Баевский, Р.М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине /Р.М. Баевский //Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 70-82.
6. Соколов, А.Я. Функционирование сердечно-сосудистой системы у детей и подростков в зависимости от соматотипа /А.Я. Соколов, Л.И. Гречкина //Рос. пед. журнал. – 2006. – № 5. – С. 34-36.
7. Порецкова, Г.Ю. Оценка функциональных изменений физиологических систем первоклассников в период адаптации к обучению /Г.Ю. Порецкова, А.А. Емелина, Д.В. Печуров //Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XVI Конгр. педиатров России с междунар. участ. – М., 2012. – С. 607.
8. Ноздрачев, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния вегетативной нервной системы /А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатов //Физиология человека. – 2001. – № 6. – С. 135-141.



Плеханов В.Н.

*Окружной военный клинический госпиталь № 442,
г. Мирный, Архангельская область*

О СТАЦИОНАРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Для оптимизации профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у женщин трудоспособного возраста в условиях Севера изучены результаты стационарного обследования и лечения 419 пациенток, отличающихся по социальному статусу и характеру труда. Установлено, что в структуре стационарных ИМП у женщин молодого возраста преобладают неосложненный острый пиелонефрит и острый цистит, связанные в половине случаев с воспалительной гинекологической патологией, у женщин старшего возраста – хронический пиелонефрит с сопутствующей мочекаменной болезнью и хронический цистит, связанный с дефицитом эстрогенов. Факторы военного труда способствуют как развитию острых заболеваний, так и наступлению более раннего возраста возникновения хронических.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции мочевыводящих путей; женщины; север.

Plekhanov V.N.

442 district military clinical hospital, Mirnyi, Arkhangelsk region

ABOUT PERMANENT URINARY TRACT INFECTIONS AMONG WOMEN OF GIVING AGE IN THE CONDITIONS OF THE NORTH

The results of permanent checkup and treatment of 419 female were studied for optimization of prophylaxis and treatment of urinary tract infections (UTI) with women of giving age in the conditions of the North. It was established that uncomplicated acute pyelonephritis and acute cystitis prevail with young women, in the half of cases these diseases are associated with inflamed gynaecological pathology. Chronic pyelonephritis combining with concomitant urolithiasis and chronic cystitis, associating with deficit of estrogens, prevail among female of old age. Factors of military service contribute to development acute UTI and appearing of chronic UTI in earlier age.

KEY WORDS: urinary tract infections; women; North.

Риск развития инфекций мочевыводящих путей (ИМП) зависит от возраста, пола пациента, наличия сопутствующих заболеваний, функциональных или анатомических аномалий мочевыводящих путей. В молодом и среднем возрасте женщины заболевают ИМП значительно чаще мужчин [1, 2]. По данным авторов [1, 3], от 25-35 % до 50 % женщин в течение жизни имеют, по крайней мере, один эпизод острого цистита, у 1/3 из них заболевание приобретает рецидивирующее течение [4]. Высокая частота рецидивирования ИМП у женщин молодого возраста объясняется анатомо-физиологическими особенностями женского организма; способностью основного уропатогена — *E. coli* к адгезии к клеткам эпителия мочевого пузыря, частой сопутствующей гинекологической патологией — воспалительными процессами во влагалище, гормональными нарушениями, приводящими к дисбиозу влагалища, генетической предрасположенностью, частотой половых актов и характером применяемых контрацептивов [5]. Основной причиной рецидивирования ИМП у женщин в постменопаузе считают атрофию и снижение иммунорезистентности слизистой оболочки мочевого и полового трактов вследствие дефицита эстрогенов [6].

Высокая социальная и экономическая значимость ИМП обусловлена их возникновением преимущественно у здоровых трудоспособных женщин с последующим значительным снижением качества жизни и дееспособности. До настоящего времени в Европе отсутствуют достоверные данные о распространенности ИМП [1]. В США заболеваемость ИМП составляет более 23 случаев на 1000 женщин в год, что в 5-10 раз выше, чем у мужчин [7]. В России число зарегистрированных больных с гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек, другими болезнями почки и мочеочечника в 2003 г. составило 1520,9 на 100 тыс. населения, а в 2006 г. — 1622,6 [8]. Заболеваемость ИМП в Архангельской области значительно отличается от средней по России, превышая ее как в целом по классу, так и по отдельным нозоформам. За период с 1982 по 2001 гг. распространенность ИМП среди трудоспособного населения увеличилась в 1,7 раза и составила 71,9 ‰. Установлена зависимость состояния иммунологической реактивности, здоровья жителей области от дискомфорта климатогеографической зоны и степени антропогенной нагрузки [9].

Возрастание заболеваемости и неудовлетворенность результатами лечения ИМП у женщин трудоспособного возраста в условиях Севера определили актуальность предпринятого исследования.

Цель исследования — оптимизировать профилактику и лечение ИМП у женщин трудоспособного возраста в условиях Севера.

Корреспонденцию адресовать:

ПЛЕХАНОВ Владимир Николаевич,
164182, Архангельская область, г. Мирный, ул. Дзержинского, д. 1,
ФБУ «ОВКГ 442».
Тел.: 8 (81834) 2-44-32; 8 (81834) 5-42-89.
E-mail: Plechanov67@mail.ru

Задачи исследования: 1) изучить структуру стационарных ИМП у женщин трудоспособного возраста в субэкстремальных условиях; 2) установить возрастные особенности возникновения и течения ИМП у указанного контингента; 3) оценить влияние факторов военного труда на развитие ИМП у военнослужащих женского пола в условиях Севера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 419 женщин трудоспособного возраста с ИМП, проходивших лечение в военном госпитале космодрома «Плесецк» с 1998 по 2009 гг. Пациентки разделены на 3 группы по характеру служебной деятельности и социальному статусу: военнослужащие женского пола ($n = 145$), средний возраст которых составил $37,4 \pm 1,5$ лет; члены семей военнослужащих и пенсионеров Минобороны РФ ($n = 187$), средний возраст которых составил $37,3 \pm 2,0$ лет; «прочие» — пациентки, не обладающие правом на бесплатное лечение в лечебных учреждениях Минобороны РФ ($n = 87$), средний возраст которых составил $43,1 \pm 3,7$ лет.

Статистическая обработка материала проведена традиционными методами в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленной таблицы, среди военнослужащих женского пола большинство случаев заболеваемости неосложненным острым пиелонефритом (ОП) и острым циститом (ОЦ) приходится на возраст 31-40 лет, причем в половине случаев при острых ИМП имела место сопутствующая воспалительная гинекологическая патология, которая наиболее часто встречалась у женщин в возрасте 21-35 лет, а в одном случае сочеталась с беременностью малого срока. Основной воспалительной патологией почек в данной группе является хронический пиелонефрит (ХП) с сопутствующей мочекаменной болезнью (МКБ), пик заболеваемости приходится на возраст 41-50 лет. Для аналогичного возраста у этой категории пациенток характерен и пик заболеваемости ХП, обусловленным врожденными аномалиями развития почек и мочеточников (ВАР), причем более чем в половине случаев они способствовали возникновению МКБ.

Заболеваемость неосложненным ХП в данной группе преобладает у пациенток в возрасте 36-45 лет. Основное число случаев заболеваемости хроническим циститом (ХЦ) приходится на более старший возраст (36-50 лет). В возрасте 26-35 лет у половины больных ХЦ, как и у пациенток с ОЦ, при обследовании выявлены гинекологические воспалительные заболевания. В более старшем возрасте (41-55 лет) первичными при развитии ХЦ стали дистрофические процессы со стороны слизистой оболочки половых и мочевыводящих путей вследствие дефицита эстрогенов, что в итоге привело к присоединению инфекции. Леченный с недостаточной эффективностью ам-

Таблица
Структура ИМП у исследуемых контингентов

ИМП	Контингенты	Возраст								Всего
		17-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	
ОП	ВЖП	1	2 (2)		12 (6)	5 (2)				20 (10)
	ЧСВ	8 (7)	4 (3)	6 (4)	2 (1)	4 (2)	3 (2)	6 (2)	2 (2)	35 (23)
	Прочие	6 (4)	4 (1)	3 (2)	1 (1)		1 (1)		1	16 (9)
ХП и МКБ	ВЖП		3	2	1	7 (1)	17 (1)	12	2	44 (2)
	ЧСВ	1	5 (1)	5	11 (1)	3	6	7	13 (2)	51 (4)
	Прочие		2 (1)	3	2	4	4	6	27	48 (1)
ХП и ВАР	ВЖП				1		3	3		7
	ЧСВ	2 (1)	3 (2)	2 (1)	1		2			10 (4)
	Прочие								1	1
Неосложненный ХП	ВЖП		1		1	3 (2)	4		1	10 (2)
	ЧСВ	1	5 (3)	4 (4)	3 (2)	5 (2)	2	5	6	31 (11)
	Прочие		1	1	2 (1)	1	2	1 (1)	2	10 (2)
ОЦ	ВЖП		6 (4)	6 (3)	13 (8)	11 (3)	8 (2)	2 (1)		46 (21)
	ЧСВ	6 (4)	9 (5)	5 (1)	4 (2)	1	3 (1)	3 (1)	4 (1)	35 (15)
	Прочие	3 (2)	3 (1)	2 (1)				1 (1)		9 (5)
ХЦ	ВЖП			2 (1)	3 (2)	4 (1)	3	5	1	18 (4)
	ЧСВ	2	2 (1)	2 (2)	7 (5)	5 (3)	4 (3)	1	2	25 (14)
	Прочие		1 (1)				1		1	3 (1)
Итого	ВЖП	1	12 (6)	10 (4)	31 (16)	30 (9)	35 (3)	22 (1)	4	145(39)
	ЧСВ	20 (11)	28 (15)	24 (12)	28 (11)	18 (7)	20 (6)	22 (4)	27 (5)	187(71)
	Прочие	9 (6)	11 (4)	9 (3)	5 (2)	5	8 (1)	8 (2)	32	87 (18)

Примечание: ВЖП - военнослужащие женского пола; ЧСВ - члены семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ; в скобках (...) - в том числе, указано количество больных с сопутствующей ИМП гинекологической воспалительной патологией.

булаторно или нелеченный вообще ХЦ в течение 3-4 лет при действии установленных отрицательных факторов военной службы (переохлаждение, вынужденные редкие мочеиспускания, приводящие к переполнению мочевого пузыря, повышенная физическая нагрузка, поднятие тяжестей) сопровождался развитием стрессового недержания мочи у 6 пациенток данной группы. Ни у кого из них не отмечено более 2-х, в том числе патологических, родов в анамнезе, незначительно повышенная масса тела выявлена только у 2 пациенток. При этих состояниях отмечен положительный эффект от систематического (не реже 2 раз в год) комплексного лечения, базирующегося на противовоспалительной, в том числе местной (интрапузырные инстилляции раствора колларгола), электромиостимулирующей, гормонозаместительной и иглорефлексотерапии. Установлено, что у пациенток старшего возраста с ХЦ дизурические расстройства не сопровождалась выраженной лейкоцитурией.

Следовательно, условия военной службы в местности, приравненной к районам Крайнего Севера, способствуют развитию ИМП у обследованных пе-

ред призывом, относительно «соматически» здоровых военнослужащих женского пола. Их структура зависит от возраста: до 40 лет у пациенток преобладают острые ИМП, в половине случаев связанные с воспалительной гинекологической патологией; после 40 лет чаще встречаются ХП с сопутствующей МКБ и ХЦ, связанные с гормонодефицитом и приводящие при частом рецидивировании и неэффективном лечении к развитию стрессового недержания мочи. Преобладание количества больных с ОЦ в группе военнослужащих женского пола обусловлено тем, что пациентки других групп направлялись в стационар с указанной патологией только при неэффективности амбулаторного лечения и по неотложным показаниям.

В группе членов семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ заболеваемость ОП имеет два пика: первый, в возрасте 17-30 лет, связан с активной половой жизнью, у 14 из 18 больных выявлена сопутствующая воспалительная гинекологическая патология; второй, в возрасте 46-50 лет, связан с дефицитом эстрогенов, у 2 из 6 больных также выявлена сопутствующая воспалительная гинекологичес-

Сведения об авторах:

ПЛЕХАНОВ Владимир Николаевич, начальник урологического отделения, ФБУ «ОВКГ 442» Минобороны России, г. Мирный, Архангельская область, Россия. E-mail: Plechanov67@mail.ru

Information about authors:

PLEKHANOV Vladimir Nikolaevich, chief of urological office, «District Military Clinical Hospital N 442», Mirnyi, Arkhangelsk region, Russia. E-mail: Plechanov67@mail.ru

кая патология, у одной пациентки — ВАР, не сопровождающаяся нарушением уродинамики. У одной больной развился абсцесс почки вследствие гематогенного заноса негемолитического стрептококка при ангине. В этой группе большинство случаев ХП, обусловленного ВАР, приходится на возраст 17-30 лет, и у половины больных были диагностированы сопутствующие воспалительные гинекологические заболевания, которые способствовали развитию воспалительного процесса в почках на фоне имеющихся структурных и функциональных изменений. Распределение пациентов с неосложненным ХП по возрасту практически равномерное, в 11 случаях ХП из 18 установлена связь развития заболевания с гинекологической воспалительной патологией в возрасте 21-35 лет. Заболеваемость ОЦ в данной группе имеет аналогичные с ОП возрастные пики и факторы, способствующие его развитию. Для молодых женщин, наряду с дизурией, характерны выраженные лейкоцитурия и бактериурия, хороший эффект в лечении дает использование антибиотиков и уросептиков, тропных к основному возбудителю — кишечной палочке. У женщин более старшего возраста, при существенных дизурических расстройствах, воспалительные изменения в общем анализе мочи выражены менее ярко, терапевтический эффект от применения антибактериальных средств в этих случаях значительно слабее. Наиболее эффективны нестероидные противовоспалительные средства в ректальных свечах, интрапузырные инстилляциии раствора колларгола на фоне местной гормонозаместительной терапии.

Выше изложенное подтверждает генез ИМП у женщин разного возраста, что является принципиальным как в понимании сути этих патологических состояний, так и в определении тактики лечения. По поводу ХЦ в этой группе стационарное лечение проходили 25 женщин, в 14 случаях у них имелась сопутствующая воспалительная гинекологическая патология в возрасте 21-45 лет, в 5 случаях ХЦ сопровождался стрессовым недержанием мочи, поддающимся консервативной коррекции. ХП с сопутствующей МКБ в данной группе, как и в группе «Прочие», преимущественно страдали женщины в возрасте 46-55 лет, их возраст оказался старше возраста преобладания указанной патологии в группе военнослужащих женского пола (41-50 лет). Гинекологические воспалительные заболевания имелись лишь у 4 пациенток из 51, что говорит об отсутствии связи между указанными патологическими состояниями, у 4 больных также выявлены ВАР, сопровождающиеся нарушением уродинамики, у одной пациентки — беременность малого срока.

В группе «Прочие», как и в предыдущей, 13 случаев ОП из 16 приходится на возраст 17-30 лет. У 7 пациенток указанного возраста выявлена сопутствующая воспалительная гинекологическая патология, у одной больной, наряду с кольпитом, также диагностирован ранний скрытый сифилис, у 2-х установлена беременность малого срока, у одной больной выявлена ВАР без нарушения уродинамики. ХП с сопутствующей МКБ является основной патологией и у исследуемых данной группы. Обострение ХП у них было спровоцировано отхождением камней из почек, что сопровождалось развитием гидроуретеронефроза. Основное число пациенток с указанной патологией ($n = 35$), как и в предыдущей группе, приходится на возраст 46-55 лет. У этих больных также не отмечено связи ХП с сопутствующей МКБ с воспалительными гинекологическими заболеваниями. Всего в этой группе пролечены 9 пациенток с ОЦ, поступивших по неотложным показаниям (выраженные болевые синдром, дизурия, терминальная макрогематурия), большинство из которых ($n = 8$), как и больные с ОП, в возрасте 17-30 лет. Половина из них также оказалась с сопутствующими воспалительными гинекологическими заболеваниями, у одной пациентки выявлена беременность малого срока. Больные этой группы с неосложненным ХП соответственно возрасту распределены равномерно, у одной из них выявлен кольпит, у одной пациентки — беременность малого срока.

Следует отметить, что до 80 % пациенток всех групп связывали начало клинических проявлений ИМП с переохлаждением, до 15 % — с различными особенностями половой жизни (частые половые контакты; половой акт после длительного воздержания с семяизвержением партнера во влагалище, а также — в период месячных, при клинических проявлениях кольпита, в том числе кандидозного; местное использование различных спермицидов).

Таким образом, в условиях Севера наиболее часто требующими стационарного лечения ИМП у женщин молодого возраста являются ОП и ОЦ, у женщин старшего возраста — ХП с сопутствующей МКБ и ХЦ. У пациенток в возрасте 17-35 лет развитие ОП в 50-70 % случаев, ОЦ в 50 % случаев связано с воспалительной гинекологической патологией, что подтверждает патогенетическую общность инфекций мочевыводящей системы и половых органов. Факторы военного труда в условиях Севера способствуют развитию ИМП у женщин, достоверно ($p < 0,05$) влияя как на развитие острых заболеваний, так и на наступление более раннего возраста возникновения хронических.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections /Naber K.G., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. //Eur. Assoc. of Urology. — 2006. — V. 4. — P. 23-24.
2. Ушкалова, Е.А. Фторхинолоны в лечении инфекций мочевыводящих путей: современное состояние вопроса /Ушкалова Е.А. //Фарматека. — 2005. — № 16(111). — С. 15-21.
3. Лоран, О.Б. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин /Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. //Cons. Med. — 2004. — Т. 6, № 7. — С. 460-466.
4. Иремашвили, В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему /Иремашвили В.В. //РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 29. — С. 2231-2237.

5. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women /Hooton T.M., Scholes D., Hughes J. et al. //New Engl. J. Med. – 1996. – N 335. – P. 468-474.
6. Перепанова, Т.С. Роль эстриола в терапии урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе /Перепанова Т.С., Хазан П.Л. //Урология. – 2007. – № 3. – С. 102-107.
7. Иванов, Д.Д. Инфекции мочевой системы у взрослых и детей: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике /Иванов Д.Д. //Здоров'я України. – 2010. – Т. 3, № 232. – С. 58-59.
8. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики /Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. //Урология. – 2008. – № 3. – С 3-9.
9. Жилина, Л.П. Эколого-физиологическая характеристика иммунного статуса и состояния здоровья населения Архангельской области и Ненецкого автономного округа /Л.П. Жилина: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Архангельск, 2007. – 28 с.



Галактионова М.Ю., Рахимова А.Л.

*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Городская детская больница № 8,
г. Красноярск*

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ

Уровень и гармоничность физического развития являются интегральным показателем состояния здоровья детской популяции. Проведена оценка соматометрических, соматоскопических и физиометрических параметров физического развития 998 подростков в возрасте 15-18 лет, проживающих в Красноярске, с использованием автоматизированного программного комплекса (АКДО). Патологический профиль по нарушению физического развития имели 255 подростков, пограничный – 84. Патологические варианты профиля чаще регистрировались у юношей в возрасте 18 лет (53,8 %) и девушек в возрасте 17 лет (28,2 %). Выявлены негативные тенденции в физическом развитии подростков. Число подростков со средним уровнем физического развития уменьшается с 50,9 % в 15-летнем возрасте до 45,5 % в возрасте 18 лет. С возрастом увеличивается число юношей со средним и ниже среднего уровнем ФР (15 лет – 46,4 % и 12,9 %; 18 лет – 53,8 % и 23,1 %) и девушек с уровнем ФР выше среднего (15 лет – 28,4 %; 18 лет – 55,6 %). Дисгармоничные варианты физического развития чаще выявляются среди девушек в возрасте 18 лет (33,3 %) и юношей в возрасте 16 лет (20,1 %). Дефицит массы тела чаще отмечался у 17-летних подростков (13,2 % юношей и 17,8 % девушек). Юноши в возрасте 18 лет имели несколько меньшие показатели массы тела и окружности грудной клетки, что свидетельствует о тенденции к астенизации и грациализации современных подростков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки; физическое развитие; астенизация; соматотипологическая характеристика.

Galaktionova M.Y., Rahimova A.L.

*Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasensky,
City children's hospital N 8, Krasnoyarsk*

THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF MODERN TEENAGERS

The level and harmony of physical development are the integral index of children population's health state and individual health of a child, especially at the period of its growth and development. There is estimation of somatometric, somatoscopic and physiometric parameters of physical development of 998 teenagers at the age of 15-18 years, who lived in Krasnoyarsk with the help of automatic program complex (APC). Pathologic profile on breach in physical development have 255 teenagers, frontier (the risk zone) were had 84. The most specific weight of pathologic variants was registered by the 18-years-old youths (53,8 %) and 17-years-old girls (28,2 %). There is a tendency with rising of the teenagers' age and physical development higher and lower than a mid. The number of teenagers with the middle physical development reduce to 50,9 % at the age of 15, to 45,5 % at the age of 18. With the age there are rising of the youths with middle and low level of PD (15 years – 46,4 % and 12,9 %; 18 years – 53,8 % and 23,1 %) and the girls with the levels higher the mid (15 years – 28,4 %; 18 years – 55,6 %). The analysis of harmony level exposed the prevalence of disharmonic variants in girls of 18 years (33,3 %) and the youths of 16 years (20,1 %). Deficit of the body mass often had the teenagers at the age of 17 (13,2 % youths and 17,8 % girls). The 18-years-old youths had less indexes of the body mass and the circle of thorax which gave the tendency to asthenisation and gracialisiation of modern teenagers. So, in the modern social-economic conditions negative tendency in physical development are shown in teenagers' groups.

KEY WORDS: teenagers; physical development; asthenisation; gracialisiation.

Физическое развитие детей – уникальный показатель здоровья населения, на котором удастся проследить как эпохальные изменения биологической природы человека, так и сравнительно кратковременные эффекты в отно-

шении популяции. Физическое развитие может служить критерием оценки экологической ситуации, а стандарты физического развития – важнейший элемент популяционного мониторинга здоровья детей и подростков [1-3].

Уровень физического развития существенно влияет на протекание всех важнейших функций организма, влияя на их экономичность, и определяет пределы адаптивных возможностей [4, 5]. Динамика показателей физического развития в онтогенезе позволяет использовать их в качестве маркера измене-

Корреспонденцию адресовать:

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна,
660125, г. Красноярск, ул. Водопьянова, д. 13, кв. 150.
Тел.: +7-906-915-39-85.
E-mail: myugal@mail.ru

ний во взаимодействии организма с окружающей средой, изучить зависимость морфологических и функциональных изменений организма от комплекса экологических условий, а на основании установленных закономерностей целенаправленно воздействовать на организм для повышения его устойчивости к неблагоприятным факторам [6-8].

Подростковый возраст является одним из самых сложных этапов в жизни ребенка. На этот период приходится пик физического развития, заключительная фаза достижения дефинитивной длины и массы тела. Ряд авторов отмечают, что наиболее выраженные изменения в физическом и биологическом развитии приходятся на этот возраст [2, 9, 10]. Отмечаются однонаправленные сдвиги в росте и развитии подрастающего поколения: уменьшение широтных, обхватных антропометрических размеров и массы тела, снижение функциональных возможностей растущего организма [11-15].

Цель исследования – изучение физического здоровья подросткового населения города Красноярск с использованием компьютерно-программного комплекса для диспансерного обследования (АКДО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено скрининговое обследование 998 подростков (юношей и девушек) в возрасте от 15 до 18 лет с использованием программного комплекса диспансерного наблюдения (АКДО) на базе поликлиники № 2 МБУЗ Городская детская больница № 8 г. Красноярск.

Физическое развитие изучали по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария [1]. Для выявления основных тенденций физического развития современных подростков анализировали следующие показатели: соматометрические (длину и массу тела, окружность грудной клетки), физиометрические (мышечную силу кистей рук, жизненную емкость легких) и соматоскопические (степени полового созревания).

Программное обеспечение АКДО позволяет оценить соматотипологическую принадлежность ребен-

ка [16]. Все подростки по сумме баллов были отнесены к трем основным соматотипам: мезосомному (MeC), макросомному (MaC) и микросомному (MiC).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0. Анализ различий в величине качественных признаков в сравниваемых группах выполнен с помощью критерия χ^2 по Пирсону. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Для нахождения возрастных и гендерных различий в физическом развитии подростков проведено сравнение средних величин показателей ФР в независимых выборках, применяли t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Выявляли корреляционные связи количественных показателей ФР с непрерывной изменчивостью, использовали линейную корреляцию Пирсона, тесноту связей показателей описывали коэффициентом корреляции r .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень и гармоничность физического развития является интегральным показателем состояния здоровья детской популяции и индивидуального здоровья ребенка, особенно в периоды его роста и развития.

Патологический профиль по нарушению физического развития (ФР) имели 255 подростков, пограничный (зона риска) – 84 ребенка (10,3 % юношей и 8 % девушек). У 659 человек соматометрические параметры находились в зоне профиля нормальных значений. Наибольший удельный вес патологических вариантов по профилю ФР регистрировался среди юношей в возрасте 18 лет (53,8 %) и девушек в возрасте 17 лет (28,2 %) (табл. 1).

Программное обеспечение АКДО оценивает также и темп физического развития обследуемого. По данным нашего исследования, у преобладающего большинства подростков темп ФР соответствовал календарному. У 14,7 % отмечено отставание темпов ФР, у 32,9 % – опережение.

Основные соматометрические параметры (масса и длина тела) юношей оказались достоверно боль-

Таблица 1
Распределение юношей и девушек по профилю физического развития в зависимости от возраста, в % (данные, полученные с помощью АКДО)

Профиль ФР	15 лет (n = 595)		16 лет (n = 265)		17 лет (n = 116)		18 лет (n = 22)	
	Юноши (n = 317)	Девушки (n = 278)	Юноши (n = 159)	Девушки (n = 106)	Юноши (n = 71)	Девушки (n = 45)	Юноши (n = 13)	Девушки (n = 9)
Соответствует норме	64,4	69,8	64,2	70,8*	71,8*	62,2	46,2	66,7*
Зона риска	9,1	7,2	6,9	6,6	7,0	11,1	23,1*	11,1
Патологический профиль	26,5	23	28,9	24,5	21,1	35,6*	30,8*	22,2

Примечание: * $p < 0,05$, достоверность различий между юношами и девушками данной возрастной группы по соответствующему профилю ФР (χ^2 по Пирсону).

Сведения об авторах:

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

РАХИМОВА Алла Леонидовна, педиатр, заведующая стационаром, МБУЗ «ГДБ № 8», г. Красноярск, Россия.

шими в сравнении с аналогичными показателями девушек (табл. 2.).

Среди девочек-подростков наибольшие средние значения показателей массы и длины тела регистрировались у девушек в возрасте 18 лет; среди юношей наибольшие средние значения показателей физического развития выявлены в возрасте 17 лет. При этом, юноши в возрасте 18 лет имели меньшие показатели массы тела и окружности грудной клетки, что свидетельствует о тенденции к астенизации и грациализации современных подростков с возрастом.

У обследованных подростков процессы роста и развития согласуются с общебиологическими закономерностями, о чем свидетельствовали высокие значения коэффициентов корреляции для тотальных размеров тела ($r = 0,61-0,98$ для массы тела и окружности грудной клетки, $r = 0,55-0,93$ для длины и массы тела).

Средний уровень ФР имели 49,5 % юношей и 56,2 % девушек. Высокий уровень физического развития имели 5,6 % подростков, в равной степени как юноши, так и девушки. Низкий уровень ФР определялся у 30 подростков, при этом девушек, имеющих низкое ФР, оказалось несколько больше, чем

юношей. С возрастом число лиц со средним физическим развитием уменьшилось с 50,9 % среди подростков 15 лет, до 45,5 % – в возрасте 18 лет. Также нами была выявлена тенденция увеличения с возрастом числа подростков с уровнями физического развития ниже и выше среднего, о чем свидетельствовали графические линии тренда (рис.).

Анализ повозрастных и гендерных особенностей физического развития подростков показал, что с возрастом увеличивается число юношей со средним и ниже среднего уровнем ФР (15 лет – 46,4 % и 12,9 %; 18 лет – 53,8 % и 23,1 %) и девушек с уровнем ФР выше среднего (15 лет – 28,4 %; 18 лет – 55,6 %).

Анализ уровня гармоничности ФР у подростков в зависимости от возраста и пола выявил преобладание гармонично развитых юношей в возрасте 15 и 17 лет и девушек в возрасте 15 и 16 лет (табл. 3.). Дисгармоничное ФР за счет избытка массы тела чаще регистрировалось у девушек в возрасте 18 лет (33,3 %) и юношей в возрасте 16 лет (20,1%). Дефицит массы тела чаще имели юноши в возрасте 17 лет (13,2 %) и девушки в возрасте 17 лет (17,8 %).

При помощи автоматизированного комплекса диспансерного обследования (АКДО) были проанализированы

Таблица 2
Сравнительная характеристика соматометрических показателей подростков в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Возраст	Юноши (n = 560)			Девушки (n = 438)		
	Масса тела (кг)	Длина тела (см)	Окр. груди (см)	Масса тела (кг)	Длина тела (см)	Окр. груди (см)
15 лет	57,04 ± 0,64*	169,89 ± 0,49*	80,25 ± 0,48	51,95 ± 0,55	160,55 ± 0,39	77,49 ± 0,43
16 лет	62,41 ± 1,00*	173,48 ± 0,62*	81,34 ± 0,66	55,56 ± 0,98	162,24 ± 0,67	79,19 ± 0,69
17 лет	62,45 ± 1,46*	174,23 ± 0,84*	82,90 ± 0,96*	54,47 ± 2,09	161,42 ± 0,75	78,47 ± 1,53
18 лет	61,77 ± 1,85*	172,45 ± 1,19*	80,35 ± 1,34	54,89 ± 1,85	163,69 ± 0,92	78,67 ± 1,34
Всего	61,65 ± 0,52	171,11 ± 0,36*	80,97 ± 0,36	54,75 ± 0,48	161,82 ± 0,31	78,32 ± 0,36
p	$p_{15-17} < 0,05$ $p_{15-18} < 0,05$	$p_{15-17} < 0,05$	$p_{15-17} < 0,05$	$p_{15-17} < 0,05$ $p_{16-18} < 0,05$	$p_{15-18} < 0,05$	

Примечание: * $p < 0,05$, достоверность различий между юношами и девушками данной возрастной группы по соответствующему параметру ФР (χ^2 по Пирсону).

Таблица 3
Распределение юношей и девушек по гармоничности физического развития в зависимости от возраста (%)

Уровень ФР	15 лет (n = 595)		16 лет (n = 265)		17 лет (n = 116)		18 лет (n = 22)	
	Юноши (n = 317)	Девушки (n = 278)	Юноши (n = 159)	Девушки (n = 106)	Юноши (n = 71)	Девушки (n = 45)	Юноши (n = 13)	Девушки (n = 9)
Гармоничное	63,7	66,5*	54,7	62,3*	69,0*	53,3	53,8*	33,3
Дисгармоничное за счет ИМТ	12,6	15,5	20,1*	16,0	11,3	15,6	15,4	33,3*
Дисгармоничное за счет ДМТ	9,1*	5,4	13,2	9,4	8,5	17,8*	7,7	0
Дисгармоничное за счет низкого роста	3,2	2,5	4,4	3,8	7,04	8,9	7,7	33,3*
Дисгармоничное за счет высокого роста	11,4	9,4	7,5	8,5	4,2	4,4	15,3	0

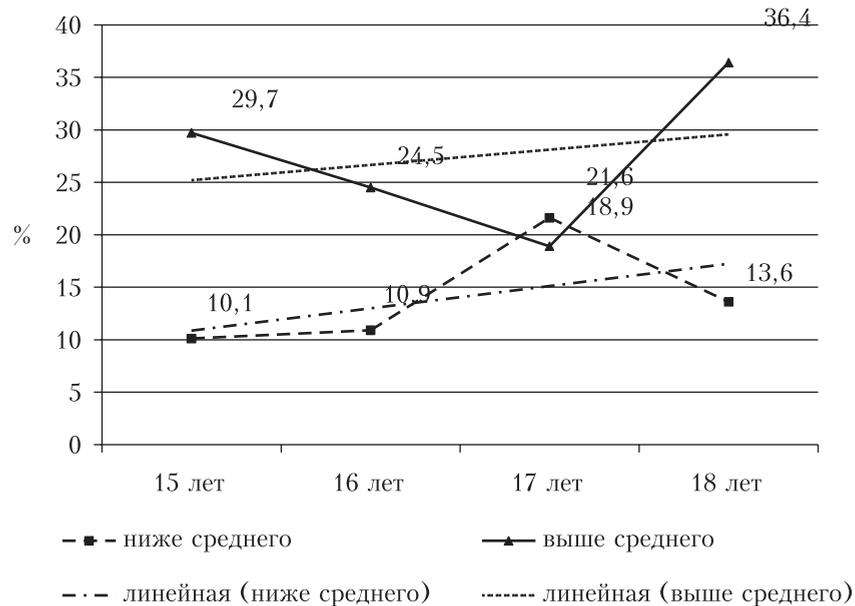
Примечание: * $p < 0,05$, достоверность различий между юношами и девушками данной возрастной группы по соответствующему уровню ФР (χ^2 по Пирсону).

Information about authors:

Galaktionova M.Y., doctor of medical sciences, docent, department chair of polyclinic pediatrics and propaedeutics of children's diseases, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

Rahimova A.L., pediatrician, manager of a hospital, City children's hospital N 8, Krasnoyarsk, Russia.

Характеристика подростков с уровнем ФР ниже и выше среднего с представлением прогноза по линии тренда



зированы индивидуально-типологические характеристики подростков, включающие принадлежность к соматическому типу. В целом, как у юношей, так и у девушек, преобладали мезосомный и макросомный соматотипы (табл. 4).

Подростки с мезосомным соматотипом чаще имели гармоничное ФР. Микросоматики в равной степени имели гармоничный уровень ФР и дисгармоничный вариант ФР за счет дефицита массы тела. Гармоничное ФР имели большинство подростков с макросоматическим соматотипом. Избыточная масса тела регистрировалась у 53,5 % мезосоматиков и 43,5 % макросоматиков.

Изучение физиометрических показателей ФР выявило следующее. Показатели динамометрии с возрастом увеличивались, при этом средние показатели силы правой руки у подростков в возрасте 17 лет были несколько ниже 16-летних (табл. 5).

Средняя величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у обследованных подростков составила $2631,36 \pm$

52,74 мл. При этом, подростки 16- и 18-летнего возраста характеризовались наибольшими значениями средних показателей ЖЕЛ среди других возрастных групп.

Анализ показателей жизненной емкости легких подростков в зависимости от соматотипологической принадлежности показал, что дети макросомного соматотипа имели тенденцию к меньшей ЖЕЛ, по сравнению с детьми других соматотипов.

Оценка соматоскопических параметров подростков указывала на преобладание степени полового созревания, соответствующей биологическому возрасту подростков, как среди юношей (75,5 %), так и среди девушек (74,4 %). Отставание по уровню по-

Таблица 4
Распределение обследованных подростков по соматотипам ($P \pm m, \%$)

Соматотипы	Мезосомный (МеС)		Макросомный (МаС)		Микросомный (МиС)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего (n = 998)	595	59,6	255	25,6	148	14,8
Юноши (n = 560)	326	58,2	147	26,3	87	15,5
Девушки (n = 438)	269	61,4	108	24,7	61	13,9

Таблица 5
Характеристика физиометрических показателей обследованных подростков по возрасту и полу ($M \pm m$)

Возраст	Юноши (n = 560)			Юноши (n = 560)		
	Левая рука (кгс)	Правая рука (кгс)	ЖЕЛ (мл)	Левая рука (кгс)	Правая рука (кгс)	ЖЕЛ (мл)
15 лет	30,55 \pm 0,49	32,55 \pm 0,49	2641,45 \pm 116,65*	30,55 \pm 0,49	32,55 \pm 0,49	2641,45 \pm 116,65*
16 лет	36,13 \pm 0,64	38,49 \pm 0,67	2981,07 \pm 229,51*	36,13 \pm 0,64	38,49 \pm 0,67	2981,07 \pm 229,51*
17 лет	36,59 \pm 0,74	38,08 \pm 0,86	2698,59 \pm 30,72	36,59 \pm 0,74	38,08 \pm 0,86	2698,59 \pm 30,72
18 лет	38,85 \pm 1,35	40,38 \pm 1,39	2869,23 \pm 64,4	38,85 \pm 1,35	40,38 \pm 1,39	2869,23 \pm 64,4
Всего	33,09 \pm 0,37	35,33 \pm 0,38	2750,41 \pm 92,94*	33,09 \pm 0,37	35,33 \pm 0,38	2750,41 \pm 92,94*

Примечание: * - достоверность различий между юношами и девушками в данной возрастной группе ($p \leq 0,05$);

** - достоверность различий между юношами и девушками в данной возрастной группе ($p \leq 0,01$).

лового развития регистрировалось у 22,7 % обследованных подростков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень физического развития существенно влияет на протекание всех важнейших функций организма, влияя на их экономичность, и определяет пределы адаптивных возможностей.

Внедрение АКДО при проведении профилактических осмотров подростков позволило выявить не только их индивидуально-типологические характе-

ристики, но и риск развития нарушений физического развития.

Среди девочек наибольшие средние значения показателей физического развития и функциональных показателей отмечаются у девушек в возрасте 18 лет. Среди юношей наибольшие средние значения показателей физического развития выявлены в возрасте 17 лет.

Выявлена тенденция к снижению с возрастом числа гармонично развитых и увеличению числа подростков с дисгармоничными вариантами физического развития, отмечается сдвиг в сторону грацилизации и астенизации, особенно у юношей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, А.А. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге /А.А. Баранов, В.Р. Кучма. – М., 1999. – 256 с.
2. Баранов, А.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) /А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина. – М., 2006. – 461 с.
3. Кучма, В.Р. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях /В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина //Вопр. соврем. пед. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 26-28.
4. Гребнева, Н.Н. Физическое развитие и адаптационный потенциал детского организма в условиях Западной Сибири /Н.Н. Гребнева, А.В. Петров, Т.В. Сазанова //Бюл. сиб. мед. – 2005. – Т. 4, прилож. 1. – С. 159.
5. Кравец, Е.Б. Физическое развитие детей и подростков на современном этапе /Е.Б. Кравец, Е.Н. Шеренкова, Т.В. Саприна //Омский науч. вестн. – 2002. – Вып. 19 (прилож.). – С. 237-239.
6. Аг-оол, Е.М. Влияние социально-гигиенических, экологических факторов на состояние здоровья и физического развития школьников Республики Тыва /Е.М. Аг-оол //Гиг. и санит. – 2007. – № 1. – С. 64-67.
7. Казакова, Т.В. Физический статус и структура вегетативного тонуса юношей разных соматотипов /Т.В. Казакова, В.Г. Николаев //Сиб. мед. обзор. – 2006. – № 4. – С. 74-77.
8. Додонова, Л.П. Возрастные изменения функциональных показателей детей и подростков различных соматотипов /Л.П. Додонова //Бюл. сиб. мед. – 2005. – Т. 4, прилож. 1. – С. 160.
9. Величковский, Б.Т. Рост и развитие детей и подростков в России /Б.Т. Величковский, А.А. Баранов, В.Р. Кучма //Вестник РАМН. – 2004. – № 1. – С. 43-45.
10. Зарипова, Р.Т. Сравнительный анализ показателей физического развития подростков Республики Татарстан по региональным и общероссийским стандартам /Р.Т. Зарипова, С.В. Мальцев, Л.Г. Хисамова //Актуальные проблемы педиатрии: Матер. XII конгр. педиатров России. – М., 2008. – С. 126-127.
11. Грицинская, В.Л. Современные тенденции роста, развития и здоровья школьников /В.Л. Грицинская, М.Ю. Галактионова. – Красноярск, 2008. – 94 с.
12. Садыков, М.М. Основные тенденции состояния здоровья детского населения Казани /М.М. Садыков //Рос. пед. журнал. – 2007. – № 6. – С. 44-46.
13. Сауткин, М.Ф. Динамика физического развития школьников г. Рязань за последнюю четверть XX столетия /М.Ф. Сауткин, Г.И. Стунеева //Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 95-97.
14. Must, A. Body mass index in children and adolescents: Consideration for population-based application /A. Must, S.E. Anderson //Int. J. Obesity. – 2006. – V. 30, № 4. – P. 590-594.
15. Campbell, Peter T. Prediction of physical activity and physical work capacity (PWC-150) in young adulthood from childhood and adolescence with consideration of parental measures /Peter T. Campbell, Peter T. Katzmarzyk, Robert M. Malina //Am. J. Hum. Biol. – 2001. – V. 13, N 2. – P. 190-196.
16. Воронцов, И.М. Автоматизированные системы многопрофильной ранней диагностики детских заболеваний /И.М. Воронцов, Т.И. Иванова, В.В. Шаповалов. – СПб., 1993. – 32 с.



Эверт Л.С., Шаргородская Т.В., Терещенко С.Ю., Катушенко О.Г., Демко Е.А., Тестова Т.С.

Городская детская поликлиника № 4,

Городская детская больница № 8,

Городская детская поликлиника № 2,

ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН,

г. Красноярск

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Обследованы 875 учащихся первых классов с целью изучения особенностей клинико-anamnestических характеристик у детей младшего школьного возраста с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Наличие у детей

синдрома СДВГ устанавливалось с помощью опросников Вандербилта для родителей и учителей, сведения о жалобах ребенка и данных анамнеза получены из родительских анкет. Установлена распространенность СДВГ среди обследованных школьников (8,7 %), больше у мальчиков (6,5 %), меньше – у девочек (2,2 %). Особенности клинко-анамнестических характеристик оценены у 76 детей с СДВГ (основная группа) и 273 школьников контрольной группы (без СДВГ). Выявлены более частые ассоциации СДВГ с некоторыми показателями медико-демографического и социально-гигиенического статуса семьи, неблагоприятным течением беременности, родов и постнатального периода, перинатальным поражением ЦНС, частотой острых и хронических заболеваний. Показана большая частота встречаемости жалоб на слабость, повышенную утомляемость, эмоциональную лабильность, нарушения сна. Область применения полученных результатов – педиатрия, детская неврология, клиническая психология детского возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; синдром дефицита внимания с гиперактивностью; жалобы; анамнез.

Evert L.S., Shargorodskaya T.V., Tereshchenko S.J., Katushenko O.G., Demko E.A., Testova T.S.

Scientific research institute of medical problems of the North of the SB RAMS,

City children's polyclinic N 4,

City children's hospital N 8,

City children's polyclinic N 2, Krasnoyarsk

THE KLINIKO-ANAMNESTICHESKY CHARACTERISTIC SYNDROME OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AT CHILDREN OF YOUNGER SCHOOL AGE

875 pupils of the first classes for the purpose of studying of features kliniko-anamnesticheskikh characteristics at children of younger school age with a syndrome Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) are surveyed. Presence at children of syndrome ADHD was established by means of questionnaires Vanderbilt for parents and teachers, data on complaints of the child and anamnesis data are received from parental questionnaires. Prevalence ADHD among the surveyed schoolboys (8,7 %) is established, it is more at boys (6,5 %), it is less – at girls (2,2 %). Features kliniko-anamnesticheskikh characteristics are estimated at 76 children with ADHD (the basic group) and 273 schoolboys of control group (without ADHD). More frequent associations ADHD with some indicators of the mediko-demographic and socially-hygienic status of a family, an adverse current of pregnancy, sorts and postnatal the period, perinatal defeat the central nervous system (CNS), frequency of sharp and chronic diseases are revealed. The big frequency of occurrence of complaints to weakness, undue fatigability, emotional lability, dream infringements is shown. A scope of the received results - pediatrics, children's neurology, clinical psychology of children's age.

KEY WORDS: children; a syndrome Attention Deficit Hyperactivity Disorder; complaints; the anamnesis.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей является актуальной медико-социальной проблемой [1-4], что обусловлено значительной распространенностью данного заболевания (от 4 % до 10 % в детской популяции) и высокой степенью социальной дезадаптации, возникающей на его фоне [5-8]. СДВГ – это нейробиологическое (связанное с нарушениями в работе некоторых структур и систем головного мозга) состояние, характеризующееся неадекватными для данного возраста уровнями невнимательности, гиперактивности (чрезмерной подвижности) и импульсивности (несдержанности). Эти признаки могут проявляться в различных комбинациях в разных условиях: в школе, дома и в иных ситуациях, и обычно обнаруживаются в дошкольном или раннем школьном возрасте.

Причины возникновения СДВГ являются как генетические, так и экзогенные факторы, способные привести к органическому повреждению головного мозга в перинатальном периоде [6, 9-13]. В основе нарушений внимания и поведения детей с СДВГ лежит снижение тормозного контроля двигательной активности, обеспечиваемого лобной корой и хвостатым ядром.

По американской классификации DSM-IV 1994 года выделяют три формы СДВГ. В первой форме ги-

перактивность сочетается с нарушениями внимания, по распространенности это самая частая форма СДВГ (50-75 %). Во второй форме преобладают нарушения внимания (однако нарушения внимания, как правило, имеют место и у детей с неврозами и невротическими состояниями; в этом состоит трудность диагностики) – 20-30 %. В третьей форме преобладает гиперактивность. Последняя форма встречается наиболее редко (< 15 %). В большинстве случаев, если у ребенка есть только гиперактивность, это, скорее всего, связано с его индивидуальными особенностями, в частности с темпераментом, и здесь не всегда можно говорить о патологии. Чрезвычайно важна ранняя диагностика СДВГ и лечение данной патологии для предупреждения развития у детей расстройств социальной адаптации, в том числе аддиктивных форм поведения [9, 14].

Цель исследования – изучение особенностей клинко-анамнестических характеристик у детей младшего школьного возраста с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования являлась случайная выборка детей младшего школьного возраста (6-8 лет, мальчиков и девочек), учащихся 1-х классов шести школ г. Красноярск в количестве 875 человек. Работа проводилась в 2 этапа: 1-й этап – проведение первичного скрининга для выявления детей с синдромом СДВГ, формирование основной (с СДВГ) и контрольной (без СДВГ) групп школьников; 2-й этап – углубленное обследование детей основной и контроль-

Корреспонденцию адресовать:

ЭВЕРТ Лидия Семеновна,
660118, г. Красноярск, ул. 9 мая, д. 47, кв. 84.
Тел.: +7-950-436-65-32.
E-mail: lidiya_evert@mail.ru

ной групп, заполнение родительских анкет, анализ данных, полученных из медицинских карт (ф. 026у).

В программу скринингового обследования входило анкетирование родителей и учителей, работа с медицинскими картами (ф. 026у). Наличие синдрома СДВГ устанавливалось на основании опросника Вандербилта (Wanderbilt) для родителей и учителей в соответствии с международным консенсусом по СДВГ [4]. По результатам 1-го этапа обследования сформированы группы: основная (с СДВГ) – 76 человек и контрольная (без СДВГ) – 273 человека. Данные о наличии жалоб у ребенка и его родителей, особенностях анамнеза, медико-демографическом и социально-экономическом статусе семей получали от родителей путем их анкетирования на 2-м этапе.

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН (протокол № 1 от 13.02.2012 г.), разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Родители всех детей, участвующих в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением ППП «Statistica 5.5 for Windows». Для сравнения частот бинарного признака в двух не связанных группах использовали критерий χ^2 . Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синдром СДВГ выявлен у 8,7 % детей (76/875). Чаще он регистрировался у мальчиков (6,5 %, 57/875), реже – у девочек (2,2 %, 19/875). Углубленное обследование проведено у 349 первоклассников: у 76 детей с СДВГ (основная группа) и 273 детей контрольной группы (без СДВГ).

Анализ жалоб, особенностей течения беременности и родов у матери, данных анамнеза ребенка (перенесенные заболевания, наличие хронической патологии) показал, что у детей с СДВГ чаще отмечались головные боли (18 % и 10,7 %; $p = 0,1173$) и навязчивые движения (9,8 % и 1,6 %; $p = 0,0013$). Такие жалобы, как головокружение, боли в области сердца и перебои, учащенное сердцебиение, лабильность АД (высокое, низкое АД) регистрировались в обеих группах не часто и статистически зна-

чимых различий не имели. У детей с СДВГ чаще, чем в группе контроля, отмечались симптомы повышенной утомляемости (22,9 % и 12,8 %; $p = 0,0450$), нарушение сна (8,2 % и 2,1 %; $p = 0,0162$), проявления эмоциональной лабильности (14,7 % и 7 %; $p = 0,0527$) и двигательная расторможенность (6,6 % и 0,4 %; $p = 0,0007$). Эпизоды потери сознания регистрировались только у детей с СДВГ (1,6 % и 0 %; $p = 0,0456$). Несколько чаще в группе с СДВГ отмечались такие признаки, как плаксивость (11,5 % и 9 %; $p = 0,5648$) и различного рода страхи (9,8 % и 5,3 %; $p = 0,1956$).

Симптомы дисфункции ЖКТ (боли в животе, тошнота, отрыжка, поносы, запоры) регистрировались у 2-14 % детей, и их частота была сопоставима в обеих сравниваемых группах. Боли в шейном (1,6 % и 3,3 %; $p = 0,4959$) и поясничном (0 % и 0,8 %; $p = 0,4771$) отделах позвоночника, боли при мочеиспускании (1,6 % и 0,8 %; $p = 0,5642$) встречались редко. Частота встречаемости аллергии (пищевой, лекарственной, бытовой) была сопоставимой в обеих сравниваемых группах: пищевая аллергия – у 11,5 % и 14 %; лекарственная – у 6,6 % и 5,3 % ($p = 0,7136$); бытовая – у 8,2 % и 3,3 % ($p = 0,0905$). На вопрос о наличии снижения зрения у ребенка положительно ответили 3,3 % и 3,7 % родителей школьников ($p = 0,8737$), слух был снижен у двух детей без СДВГ. По данным родительской анкеты, у части детей имела место патология опорно-двигательного аппарата, которая была представлена в основной и контрольной группах, соответственно, нарушением осанки (16,4 % и 18,5 %; $p = 0,6999$), сколиозом (8,2 % и 7,4 %; $p = 0,8349$), плоскостопием (13,1 % и 14,8 %; $p = 0,7358$) и деформацией грудной клетки (4,9 % и 2,5 %; $p = 0,3130$).

По данным анализа медико-демографического и социально-гигиенического статуса семей обследованных детей, 3/4 школьников обеих сравниваемых групп росли в полных семьях. Матерью одиночкой чаще воспитывались дети с СДВГ (13,6 % и 7 %), а в неполной семье в результате развода – дети без синдрома СДВГ (11,2 % и 6,8 %); в семье с отчимом воспитывалось одинаковое число детей в обеих группах (3,4 % и 4,1 %), опекаемыми были двое детей в группе контроля. Несколько чаще дети с СДВГ росли в семье, имевшей 2-х и более детей.

Анализ состояния здоровья семьи показал, что членов семьи, имеющих хронические заболевания, чаще имели дети с СДВГ (6,8 % и 3,8 %), кроме того, в семьях этих детей чаще имелись инвалиды (3,4 % и 2,1 %). Такие характеристики, как зарегистриро-

Сведения об авторах:

ЭВЕРТ Лидия Семеновна, доктор мед. наук, руководитель клинического отделения нарушений сердечного ритма и синкопальных состояний, ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия. E-mail: lidia_evert@mail.ru

ШАРГОРОДСКАЯ Татьяна Владимировна, главный врач, МБУЗ «ГДП № 4», г. Красноярск, Россия.

ТЕРЕЩЕНКО Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, руководитель научного отдела соматического здоровья детей, ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, г. Красноярск, Россия.

КАТУШЕНКО Ольга Геннадьевна, клинический психолог, МБУЗ «ГДБ № 8», г. Красноярск, Россия.

ДЕМКО Елена Анатольевна, зам. главного врача, МБУЗ «ГДП № 2», г. Красноярск, Россия.

ТЕСТОВА Татьяна Сергеевна, педиатр, МБУЗ «ГДП № 4», г. Красноярск, Россия.

ванный брак (68,4 % и 70,9 %), не зарегистрированный (21 % и 20,7 %) или повторный (7 % и 7,5 %) брак, были сопоставимы в двух группах. Гражданский брак у родителей несколько чаще отмечался в семьях детей с СДВГ (3,5 % и 0,9 %; $p = 0,1323$).

В семьях мигрантов чаще проживали дети с СДВГ (6,7 % и 3,7 %), а в семьях вынужденных переселенцев – дети без СДВГ (2,5 % и 0 %). Дети с СДВГ реже имели матерей со средним специальным образованием (28,3 % и 43,1 %; $p = 0,0370$) и чаще – со средним (16,7 % и 7,1 %; $p = 0,0210$). Неполное среднее образование имели около 1,5 % матерей в обеих группах. Аналогичной была и структура образования у отцов.

По уровню материальной обеспеченности дети с СДВГ и без данного синдрома значимых различий не имели: высокий (0 % и 1,3 %), выше среднего (5,7 % и 7,1 %), средний (75,5 % и 67,7 %), низкий (15,1 % и 18,1 %) и очень низкий (3,8 % и 5,7 %). По занятости родителей в труде у подавляющего большинства обследованных детей семьи были благополучными: работали оба родителя у 73,7 % детей с СДВГ и 60,2 % – без СДВГ ($p = 0,0593$), работал один из родителей – 24,6 % и 36,8 % ($p = 0,0801$), не работал ни один из родителей – 0 % и 2,1 % ($p = 0,2708$), пенсионеры и/или инвалиды в семье – 1,7 % и 0,4 % ($p = 0,2686$).

По социальному статусу семьи обследованных детей чаще были семьями служащих (49 % и 47,3 %), рабочих (24,5 % и 29,3 %) и прочих (24,5 % и 21,9 %), реже – военнослужащих (2 % и 0,98 %) и студентов (0 % и 0,5 %) ($p > 0,05$). Наиболее частым местом работы матери в группах детей с СДВГ и без СДВГ были, соответственно: государственное учреждение (19,6 % и 20,9 %), торговля (17,6 % и 19,4 %), частное предпринимательство (13,7 % и 18,8 %), здравоохранение (15,7 % и 15,7 %), другие места работы (9,8 % и 13,1 %); более редким местом работы были строительные предприятия (9,8 % и 2,6 %), учреждения образования (5,9 % и 5,8 %), культуры (3,9 % и 0,5 %). Отцы детей с СДВГ несколько чаще работали в торговле (20 % и 14 %), в сфере культуры (4,4 % и 0 %), а отцы детей без СДВГ – в строительстве (15,7 % и 8,9 %) и учреждениях ЖКХ (4,9 % и 0 %) (для всех показателей $p > 0,05$).

Отличительными особенностями условий труда матери в группе детей с СДВГ, в сравнении с контролем, были сменный характер труда (64 % и 53,7 %) и работа, связанная с охлаждением (4 % и 2,1 %), а в группе детей без СДВГ – вибрация (3,2 % и 0 %). Другие профессиональные вредности матери встре-

чались с одинаковой частотой в обеих группах (32 % и 33,7 %). Особенностью профессиональных вредностей отца в группе детей с СДВГ, в сравнении с группой контроля, были сменный характер труда (48 % и 43,2 %), контакт с ядохимикатами (8 % и 2,1 %) и другие вредности (36 % и 32,6 %). Такие профессии матери, как ИТР (14,5 % и 9,6 %), мед. работник (16,4 % и 12,7 %) и прочие (23,6 % и 15,7 %), несколько чаще встречались в группе детей с СДВГ, а такие как служащая (29,4 % и 21,8 %), рабочая (15,2 % и 12,7 %), продавец (9,6 % и 5,4 %) и учитель (7,6 % и 5,4 %) – в контрольной группе. Профессиями отца, чаще встречающимися у детей с синдромом СДВГ, были ИТР (18,7 % и 13,8 %) и прочие (33,3 % и 24,3 %), а в группе контроля – рабочий (33,7 % и 27,1 %) и служащий (22,1 % и 16,7 %).

Условия быта в сравниваемых группах значимо не различались и характеризовались как хорошие (56,9 % и 58 %), удовлетворительные (39,7 % и 41,1 %), и несколько чаще в группе с СДВГ бытовые условия оценивались как неудовлетворительные (3,4 % и 0,8 %). Подавляющее большинство обследованных школьников проживали в благоустроенной квартире (84,2 % и 82 %). Полублагоустроенный тип квартир чаще был у детей с СДВГ, а проживание в коммунальной квартире чаще встречалось в группе контроля. Неблагоприятные отношения в семье, не связанные со злоупотреблением алкоголем со стороны родителей, чаще были характерны семьям детей с СДВГ (12 % и 7,9 %).

Токсикоз беременности встречался в половине случаев (57,4 % и 50,4 %; $p = 0,3320$). Особенностью течения беременности у матерей основной группы было более частое наличие отеков, повышенного АД (20,3 % и 12 %), протеинурии (9,3 % и 4,6 %) и угрозы выкидыша (37,3 % и 25,2 %), более частый прием антибиотиков (8,8 % и 3,5 %), обострение хронического заболевания (6,8 % и 3,9 %). Курили во время беременности 6,7 % матерей основной группы и 8,4 % – контрольной.

Родились от первых родов 2/3 обследованных детей в обеих группах, от вторых по счету родов – 26-28 %, от третьих родов родились несколько больше детей в группе контроля (6,2 % и 4,9 %). В тазовом предлежании родились 38,9 % детей основной группы и 39,5 % – контрольной, Кесаревым сечением рождены 17 % детей в обеих группах. Причиной кесарева сечения чаще являлись узкий таз (44,4 % и 55,2 %), болезни сердца (22,2 % и 3,4 %), сахарный диабет (11,1 % и 0 %), близорукость высокой степени (22,2 % и 24,1 %), реже – другие причины. Родились недоношенными 13,6 % детей с СДВГ и

Information about authors:

EVERT Lydia Semenovna, doctor of medical sciences, the head of clinical branch of infringements of a warm rhythm and syncopal conditions, «Scientific research institute of medical problems of the North» of the SB RAMS, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: lidiya_evert@mail.ru

SHARGORODSKAYA Tatyana Vladimirovna, the head physician, City children's polyclinic N 4, Krasnoyarsk, Russia.

TERESHCHENKO Sergey Jurievich, doctor of medical sciences, professor, the head of scientific department of somatic health of children, «Scientific research institute of medical problems of the North» of the SB RAMS, Krasnoyarsk, Russia.

KATUSHENKO Olga Gennadevna, clinical psychologist, City children's hospital N 8, Krasnoyarsk, Russia.

DEMKO Elena Anatolevna, assistant to head physician, City children's polyclinic N 2, Krasnoyarsk, Russia.

TESTOVA Tatyana Sergeevna, pediatrician, City children's polyclinic N 4, Krasnoyarsk, Russia.

6,7 % детей контрольной группы, переносимыми — 8,5 % и 6,3 %, соответственно.

Дети с СДВГ чаще имели низкие оценки по шкале Апгар (5-6 баллов) при рождении (27,8 % и 17,9 %), не сразу закричал ребенок при рождении у 8,6 % в группе с СДВГ и у 6,8 % — в группе контроля. Необходимость в проведении реанимационных мероприятий была у 3,6 % детей основной группы и у 3,2 % — контрольной. Позднее прикладывание к груди (3-4 сутки и позднее) было более характерным для детей с СДВГ (16,7 % и 7,4 %), на 2-е сутки были приложены к груди 25 % детей с СДВГ и 18,7 % — контрольной группы.

Переведены из родильного дома в стационар 19,7 % и 11,3 % детей, при этом дети с СДВГ более длительное время лечились в стационаре: 1-4 недели (57,9 % и 42 %), свыше 4-х недель (10,5 % и 7,2 %), кратковременное (менее 1 недели) стационарное лечение чаще было в группе без СДВГ (49,3 % и 26,3 %). Основной причиной госпитализации детей с СДВГ в стационар были неврологические расстройства (38,5 % и 33,3 %), кишечный синдром (15,4 % и 11,1 %), прочие состояния (38,5 % и 38,9 %) и различные сочетания других причин (респираторные расстройства, внутриутробные инфекции).

В числе заболеваний, перенесенных ребенком на 1-м году жизни, отмечались ОРВИ, бронхит, пневмония, заболевания ЖКТ и другие заболевания. Дети с СДВГ чаще имели в анамнезе постгипоксическую энцефалопатию (11,8 % и 3,4 %), эпилепсию (5,9 % и 0 %) и судорожный синдром (17,6 % и 1,7 %); кроме того, они отличались большей частотой (10 % и 3,7 %) и кратностью (3 эпизода и более) фебрильных судорог (у 16,7 % и 0 %). Эпизоды потери сознания регистрировались чаще у детей основной группы (7,8 %), чем в группе контроля (2,1 %).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что частота встречаемости синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей младшего школьного возраста составляет 8,7 %, чаще данный синдром встречается у мальчиков (6,5 %), реже — у девочек (2,2 %). Дети с СДВГ отличаются от детей без данного синдрома по ряду показателей медико-демографического и социально-гигиенического статуса семьи, для них чаще характерно неблагоприятное течение беременности, родов и постнатального периода, большая частота перинатального поражения ЦНС, острых и хронических заболеваний, они чаще имеют проявления эмоциональной лабильности, навязчивые движения, нарушения сна.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Политика, О.И. Дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью /Политика О.И. — СПб., 2008. — 208 с.
2. Чутко, Л.С. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков /Чутко Л.С., Пальчик А.Б., Кропотов Ю.Д. — СПб., 2004. — 112 с.
3. Использование автоматизированной системы скринирующей диагностики «АКДО» в оценке состояния здоровья школьников г. Красноярска /Эверт Л.С., Маслова М.Ю., Паничева Е.С. и др. //Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний: II Рос. форум. — СПб., 2008. — С. 211-212.
4. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder /University of Michigan Guidelines for Health System Clinical Care. — October, 2005.
5. Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: overview of the evidence /Brown R.T., Amler R.W., Freeman W.S. et al. //Pediatrics. — 2005. — N 115(6). — P. 749-457.
6. Faraone, S.V. Neurobiology of attentiondeficit hyperactivity disorder /Faraone S.V., Biederman J. //Biol Psychiatry. — 1998. — V. 44, N 10. — P. 951-958.
7. Instability of the DSM-IV Subtypes of ADHD From Preschool Through Elementary School /Lahey B.B., Pelham W.E., Jan Loney J. et al. //Arch. Gen. Psychiatry. — 2005. — V. 62. — P. 896-902.
8. Influence of gender on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Europe — ADORE /Novik T.S., Hervas A., Ralston S.J. et al. //Eur. Child Adolesc. Psychiatry. — 2006. V. 15, Suppl. 1. — P. 115-124.
9. Заваденко, Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте /Заваденко Н.Н. — М., 2005. — 256 с.
10. Barkley, Russell A. Take Charge of ADHD: The Complete Authoritative Guide for Parents /Barkley Russell A. — New York, 2005.
11. Perinatal complications in children with attention-deficit hyperactivity disorder and their unaffected siblings /Ben Amor L., Grizenko N., Schwartz G. et al. //J. Psychiatry Neurosci. — 2005. — V. 30(2). — P. 120-126.
12. Biederman, J. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type /Biederman J., Mick E., Faraone S.V. //Am. J. Psychiatry. — 2000. — V. 157(5). — P. 816-818.
13. Stawicki, J.A. Family psychiatric history evidence on the nosological relations of DSM-IV ADHD combined and inattentive subtypes: new data and meta-analysis /Stawicki J.A., Nigg J.T., von Eye A. //J. Child Psychol. Psychiatry. — 2006. — V. 47(9). — P. 935-945.
14. Кропотов, Ю.Д. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания (нейрометрия, электромагнитная томография и нейротерапия) /Кропотов Ю.Д. — СПб., 2005. — 148 с.



Игитова М.Б., Абзалова Н.А.

*Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул*

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Целью исследования явилось провести сравнительную оценку информативности биохимических маркеров и сывороточной концентрации фактора роста плаценты для диагностики плацентарной недостаточности. Обследованы 330 бе-

ременных с ранних сроков беременности, после завершения беременности женщины были разделены на три группы: I группу составили 119 женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью с неблагоприятными перинатальными исходами, II группу составили 72 женщины, беременность которых завершилась рождением здоровых доношенных детей, однако протекала с клиническими и ультразвуковыми признаками плацентарной недостаточности, III группу составили 139 женщин без признаков плацентарной недостаточности, с физиологическим исходом беременности для новорожденных. Анализ сывороточной концентрации ассоциированного с беременностью протеина А и эстриола в зависимости от перинатального исхода показал, что данные маркеры малоинформативны для прогноза плацентарной недостаточности. Исследование показало, что доклиническая диагностика плацентарной недостаточности может осуществляться с применением мониторинга маркера клеточной пролиферации – фактора роста плаценты. Объективным критерием плацентарной недостаточности в 28-32 недели является снижение сывороточной концентрации фактора роста плаценты менее 350 пкг/мл. Сывороточная концентрация плацентарного фактора роста в 28-32 недели ниже 350 пкг/мл является показателем, значительно (в 3,7 раза) повышающим риск неблагоприятного перинатального исхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; фактор роста плаценты; плацентарная недостаточность; перинатальный исход.

Igitova M.B., Abzalova N.A.

Altai state medical university, Barnaul

EARLY DIAGNOSTICS OF PLACENTA INSUFFICIENCY

Research objective was to carry out a comparative appraisal of an informative of biochemical markers concentration of a factor of growth of a placenta for diagnostics of placental insufficiency. 330 pregnant women from early terms of pregnancy are surveyed, after end of pregnancy of the woman were divided into three groups: the I group was made by 119 women which pregnancy became complicated placental insufficiency with the adverse perinatal outcomes, the II group was made by 72 women which pregnancy came to the end with the birth of healthy children, however proceeded with clinical and ultrasonic signs of placental insufficiency, the III group was made by 139 women without signs of placental insufficiency from the physiological outcome of pregnancy for newborns. The analysis of concentration of the protein associated with pregnancy and estriol depending on a perinatal outcome showed that these markers it is insufficiently informative for a forecast of placental insufficiency. Research showed that early diagnostics of placental insufficiency can be carried out with application of monitoring of a marker of a cellular proliferation – a factor of growth of a placenta. Objective criterion of placental insufficiency in 28-32 weeks is decrease in concentration of a factor of growth of a placenta less than 350 pkg/ml. Concentration of a placental factor of growth in 28-32 weeks is lower 350 pkg/ml is an indicator, is considerable (in 3,7 times) raising risk of an adverse perinatal outcome.

KEY WORDS: pregnancy; factor of growth of a placenta; placental insufficiency; perinatal outcome.

Важнейшей проблемой акушерства и перинатологии является плацентарная недостаточность – патофизиологический феномен, ведущий к нарушению способности плаценты поддерживать адекватный и достаточный обмен между матерью и плодом. Результатом данного осложнения являются неблагоприятные перинатальные исходы, преимущественно в виде задержки роста плода, постгипоксических заболеваний у новорожденных или их сочетания. Несмотря на обилие информации о плацентарной недостаточности, вопросы патогенеза, диагностики и выбора оптимальной акушерской тактики для улучшения перинатальных исходов, до настоящего времени остаются без четкого ответа.

Современные представления о патогенезе плацентарной недостаточности основаны на изучении клеточно-молекулярных диалогов, определяющих ключевые события в процессе формирования и развития плаценты, и важная роль в морфофункциональном становлении фетоплацентарной системы отводится оптимальному влиянию факторов роста, которые стимулируют деление и дифференцировку различных клеток, что определяет их значение для диагностики плацентарной недостаточности [1, 2].

Цель исследования – провести сравнительную оценку информативности биохимических маркеров и сывороточной концентрации фактора роста плаценты для диагностики плацентарной недостаточности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 330 женщин с ранних сроков гестации. Всем беременным проведено полное клинико-лабораторное обследование в соответствии с нормативными стандартами диспансеризации, выполнено трехкратное ультразвуковое исследование с доплерометрией. Дополнительно к стандарту выполняли исследование концентрации неконъюгированного эстриола и фактора роста плаценты в сыворотке крови.

Концентрацию неконъюгированного эстриола определяли с помощью стандартных наборов реагентов «DRG Estriol Free EIA-1612» методом иммуноферментного анализа с 12 недель беременности в динамике с интервалом 3-4 недели до завершения гестации.

Концентрацию фактора роста плаценты определяли посредством иммуноферментных тест-систем с использованием стандартных наборов реагентов с 9-10 недель беременности с интервалом 3-4 недели до 34-36 недель гестации. Согласно литературным данным, максимальная концентрация данного маркера в сыворотке крови регистрируется в конце II – начале III триместров гестации [3, 4], поэтому при доношенной беременности исследование не проводилось.

Корреспонденцию адресовать:

АБЗАЛОВА Нина Анатольевна,
656015, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Строителей, д. 25, кв. 34.
Тел.: 8 (3852) 26-27-87; +7-913-213-79-86.
E-mail: abzalova@inbox.ru

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Результаты работы представлены в виде значений М (средняя арифметическая) ± m (ошибка средней). Критический уровень достоверности (р) принимался равным 0,05.

Оценку клинической информативности диагностических тестов проводили посредством ROC-анализа (receiver operating characteristic analysis) с использованием компьютерной программы MedCalc 9.1.0.1 для Windows; производили расчет относительного риска (ОР), чувствительности, специфичности, отношения правдоподобия (ОП), диагностического порога [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После завершения беременности женщины были разделены на три группы. I группу составили 119 женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью с неблагоприятными перинатальными исходами: антенатальной гибелью плода (3 случая), преждевременными родами, рождением детей с пренатальной гипотрофией, заболеваниями постгипоксического генеза или их сочетанием. II группу составили 72 женщины, беременность которых завершилась рождением здоровых доношенных детей, однако протекала с клиническими и ультразвуковыми признаками плацентарной недостаточности. III группу составили 139 женщин без признаков плацентарной недостаточности с физиологическим исходом беременности для новорожденных.

Возраст беременных в группах сравнения варьировал в пределах от 18 до 40 лет и не имел достоверных различий. Средний возраст женщин I группы составил 26,4 ± 0,4 лет; II группы – 26,9 ± 0,6 лет; III группы – 26,0 ± 0,4 лет (р > 0,05). По акушерскому паритету обследованные беременные были сопоставимы, однако при анализе акушерского анамнеза отмечена тенденция к увеличению частоты преждевременных родов (5,9 %, 2,8 % и 2,2 %; р > 0,05) и перинатальных потерь (2,6 %, 1,4 % и 0 %; р > 0,05) у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами.

При анализе соматических заболеваний установлено, что у женщин I группы, в сравнении с пациентками III группы, достоверно чаще регистрировались хроническая артериальная гипертензия (10,1 %, 8,4 % и 3,6 %; р < 0,05), ожирение (15,2 %, 12,5 % и 6,5 %; р < 0,05) и исходный дефицит массы тела (14,3 %, 8,4 % и 4,4 %; р < 0,05).

В ходе проведенного исследования установлено, что, несмотря на различные перина-

тальные исходы, такие осложнения, как ранний токсикоз, угроза прерывания беременности и гестоз, регистрировались у женщин всех групп, однако их частота была существенно выше у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами (табл. 1).

Общая частота преждевременных родов среди обследованных женщин составила 9,3 % (у 31 пациентки), при этом 7 беременным было предпринято досрочное оперативное родоразрешение, показаниями к которому послужили предлежание плаценты, осложнившееся кровотечением (1 случай), декомпенсированное нарушение состояния плода (1 случай) и неэффективность терапии и прогрессирующее течение гестоза (5 случаев).

На сегодняшний день в практической деятельности наиболее распространенным способом диагностики, дающим объективную информацию о морфологическом и функциональном состоянии фетоплацентарного комплекса, является одновременное использование двух ультразвуковых методов: эхографии и доплерометрии. Исследования выполнены в рамках стандартной программы обследования беременных в сроки гестации 12-14 недель, 22-24 недели и 32-35 недель; дополнительные исследования проводились вне зависимости от срока беременности в процессе лечения акушерских осложнений. Результаты ультразвукового исследования выявили существенные различия, в зависимости от перинатального исхода, в частоте задержки роста плода (ЗРП) как во втором (3,4 % и 0 %, р < 0,05), так и в третьем (15,2 % и 1,4 %, р < 0,01) триместрах беременности. Однако, как показало наше исследование, патологические изменения по результатам ультразвуковой диагностики во II триместре беременности выявлялись только у 18 пациенток (15,2 %) с неблагоприятными перинатальными исходами. Следова-

Таблица 1
Частота осложнений беременности в группах сравнения

Осложнения беременности	Группы беременных					
	I (n = 119)		II (n = 72)		III (n = 139)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ранний токсикоз	15	12,6**	7	9,8	2	1,5
Угрожающий аборт	17	14,3	16	22,3*	14	10,1
Истмико-цервикальная недостаточность	6	5,1*	2	2,8	0	0
Угрожающие преждевременные роды	17	14,3*	4	5,6	6	4,4
Гестоз, всего	34	28,6**	12	16,7	11	8,0
В том числе:						
Гестоз легкой степени	19	16,0	11	15,3	11	8,0
Гестоз средней и тяжелой степени	15	2,6**	1	1,4	0	0

Примечание: * - р < 0,05; ** - р < 0,01 в сравнении с III группой.

Сведения об авторах:

ИГИТОВА Марина Борисовна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dagdamor@mail.ru

АБЗАЛОВА Нина Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: abzalova@inbox.ru

тельно, информативные ультразвуковые маркеры, позволяющие объективно оценить состояние плода и составить перинатальный прогноз, регистрируются достаточно поздно (в III триместре беременности). Следует отметить, что в III триместре беременности частота выявления отдельных признаков плацентарной недостаточности, за исключением ЗРП, в группах сравнения существенных различий не имела.

Известно, что значительная роль в формировании и развитии фетоплацентарной системы принадлежит специфическим белкам и гормонам. Мы провели сравнительный анализ сывороточной концентрации ассоциированного с беременностью протеина А в зависимости от перинатального исхода (исследования выполнены в сроке беременности 10-11 недель в рамках стандартной скрининг-программы). Концентрация белка составила $2,35 \pm 0,30$ мкг/мл у женщин с неблагоприятными перинатальными исходами; $2,97 \pm 0,47$ мкг/мл у пациенток с плацентарными нарушениями, родивших здоровых детей, и $2,32 \pm 0,29$ мкг/мл у женщин без признаков плацентарной недостаточности ($p > 0,05$). Таким образом, данный маркер оказался малоинформативным для прогноза плацентарной недостаточности.

Для обеспечения физиологического течения беременности ведущая роль принадлежит эстриолу, уровень которого возрастает пропорционально сроку беременности и во многом отражает состояние плода, поскольку его снижение в материнской крови связано с недостаточной продукцией фетальных стероидных предшественников. При исследовании сывороточной концентрации неконъюгированного эстриола (табл. 2) отмечена тенденция к снижению продукции данного гормона у беременных с неблагоприятными перинатальными исходами со II триместра беременности и достоверные различия, в сравнении с III группой беременных, при сроках 31-35 недель. Однако концентрации гормона ниже установленной нормы для срока беременности, при котором проводилось тестирование, не было выявлено ни в одном случае.

Проведенный анализ свидетельствует о необходимости поиска новых информативных маркеров плацентарной недостаточности, и наиболее перспективным направлением в современном акушерстве является исследование системы сосудисто-эндотелиальных факторов роста, к числу которых относится фактор роста плаценты (PIGF) [3, 4, 6, 7].

Сывороточная концентрация фактора роста плаценты у пациенток без признаков плацентарных нарушений, как и у женщин с плацентарной недостаточностью и благополучными перинатальными исходами, прогрессивно возрастала в процессе формирования и развития плаценты, достигала пика в 28-32 неде-

Таблица 2
Концентрация неконъюгированного эстриола в сыворотке крови беременных, нг/мл (M ± m)

Сроки гестации	Группы беременных		
	I (n = 119)	II (n = 72)	III (n = 139)
12-15 недель	1,89 ± 0,19	1,89 ± 0,23	2,21 ± 0,22
16-20 недель	4,26 ± 0,36	4,16 ± 0,35	4,49 ± 0,24
21-25 недель	6,80 ± 0,59	7,56 ± 1,09	7,99 ± 0,78
26-30 недель	9,78 ± 0,72	10,11 ± 1,11	11,75 ± 0,73
31-35 недель	11,94 ± 0,50*	15,98 ± 2,74	16,43 ± 2,19
36-40 недель	22,5 ± 2,12	25,22 ± 3,15	23,48 ± 2,51

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с III группой.

ли гестации и несколько снижалась к 33-36 неделям (табл. 3). Максимальная скорость количественного прироста концентрации PIGF, отражающая процессы роста плаценты и увеличение объема плацентарного кровообращения, была отмечена во II триместре. При этом у пациенток с признаками плацентарной недостаточности, беременность которых завершилась рождением здоровых детей (II группа), существенные различия с показателями беременных III группы отсутствовали.

В то же время, у женщин с неблагоприятными перинатальными исходами снижение экспрессии PIGF было выявлено в процессе анатомического формирования плаценты, сохранялось и прогрессировало на протяжении всей беременности, а максимальные значения показателя даже не достигали уровня, характерного для женщин с физиологическими исходами беременности для плода в сроки 25-27 недель. Этот факт указывает на нарушение процессов ангиогенеза плаценты и, следовательно, неполноценность ее компенсаторных возможностей. При этом существенные различия в уровне маркера определялись с начала II триместра беременности, значительно опережая появление клинических и ультразвуковых симптомов плацентарной недостаточности. Наибольшая

Таблица 3
Концентрация фактора роста плаценты в сыворотке крови беременных, пкг/мл (M ± m)

Сроки гестации	Группы беременных		
	I (n = 63)	II (n = 33)	III (n = 67)
9-12 недель	25,6 ± 6,6	24,2 ± 4,8	35,5 ± 3,5
13-15 недель	63,9 ± 8,1	70,7 ± 8,7	70,2 ± 8,1
16-19 недель	106,1 ± 14,2^	160,2 ± 20,2	144,2 ± 25,3
20-24 недель	240,8 ± 45,6^	350,4 ± 36,1	318,7 ± 41,1
25-27 недель	294,6 ± 35,3*^	510,3 ± 75,2	502,8 ± 69,3
28-32 недель	344,4 ± 45,7**,*^	600,5 ± 65,1	618,4 ± 61,3
33-36 недель	279,3 ± 39,2*	413,3 ± 67,2	402,8 ± 40,7

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ (при сравнении с III группой); ^ - $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$ (при сравнении со II группой).

Information about authors:

IGITOVA Marina Borisovna, doctor of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology N 2, Altai state medical university, Barnaul, Russia. E-mail: dagdamor@mail.ru

ABZALOVA Nina Anatilyevna doctor of medical sciences, docent, chair of obstetrics and gynecology N 2, Altai state medical university, Barnaul, Russia. E-mail: abzalova@inbox.ru

диспропорция показателей была отмечена в начале III триместра: «пиковая» сывороточная концентрация фактора роста плаценты (в 28-32 недели) у женщин I группы была в 1,8 раза ниже, чем у пациенток, родивших здоровых детей ($p < 0,01$).

Полученные результаты позволяют подчеркнуть исключительно важную роль фактора роста плаценты в формировании и развитии фетоплацентарной системы и свидетельствуют о возможности ранней верификации плацентарной недостаточности и прогнозирования исходов беременности для плода посредством использования данного теста. Поскольку наиболее существенные различия в концентрации маркера выявлялись в начале III триместра беременности, мы провели расчет клинической информативности теста с позиций клинической эпидемиологии. ROC-анализ показал, что диагностический порог теста, судя по отношению правдоподобия (ОП = 20,06), в 28-32 недели беременности составил $\leq 350,0$ пкг/мл. Относительный риск неблагоприятного перинатального исхода при показателе сывороточной концентрации фактора роста плаценты в 28-32 недели ≤ 350 пкг/мл возрастал в 3,7 раза (ОР = 3,74; 95% ДИ 2,12-6,61; $p < 0,0001$). Чувствительность теста составила 74,3% (95% ДИ 56,7-87,5 %); специфичность — 96,3% (95% ДИ (81,0-99,0 %)).

Следует отметить, что определение концентрации данного маркера плацентарного ангиогенеза может также оказать помощь в выборе срока и способа родоразрешения, которые во многом должны определяться функциональным состоянием фетоплацентарной системы. В случае снижения показателя ниже 350 пкг/мл в 28-32 недели для оптимизации перинатальных исходов рациональным представляется планирование программированного родоразрешения или кесарева сечения.

ВЫВОДЫ:

1. Доклиническая диагностика плацентарной недостаточности может осуществляться с применением мониторинга маркера клеточной пролиферации — фактора роста плаценты.
2. Объективным критерием плацентарной недостаточности в 28-32 недели является снижение сывороточной концентрации фактора роста плаценты менее 350 пкг/мл.
3. Сывороточная концентрация плацентарного фактора роста в 28-32 недели ниже 350 пкг/мл является показателем, значительно (в 3,7 раза) повышающим риск неблагоприятного перинатального исхода.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Signal transduction in trophoblast invasion /J.S. Fitzgerald, S. Busch, T. Wengenmayer et al. //Chem. Immun. Allergy. — 2005. — V. 88. — P. 181-199.
2. Transcriptional activation of placental growth factor by the forkhead/winged helix transcription factor FoxD1 /H. Zhang, R. Palmer, X. Gao et al. //Curr. Biol. — 2003. — V. 13, N 18. — P. 1625-1629.
3. Бурлев, В.А. Современные технологии в доклинической диагностике плацентарной недостаточности /В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева, В.Л. Тютюнюк //Мать и дитя: Матер. VIII Рос. форума. — М., 2006. — С. 49-50.
4. Игнатко, И.В. Профилактика и терапия плацентарной недостаточности и гестоза у беременных с гипертензивной болезнью /И.В. Игнатко, М.В. Рыбин, С.П. Налбандян //Вопр. гинекол., акуш. и перинат. — 2008. — Т. 7, № 5. — С. 20-27.
5. Comparison of eight computer programs for receiver-operating characteristic analysis /C. Stephan, S. Wesseling, T. Schink, K. Jung //Clin. Chem. — 2003. — V. 43. — P. 433-439.
6. Стрижаков, А.Н. Роль факторов роста в развитии плацентарной недостаточности при гестозе /А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, С.П. Налбандян //Мать и дитя: Матер. IX Рос. форума. — М., 2007. — С. 250-251.
7. The basic residues of placenta growth factor type 2 retrieve sequestered angiogenic factors into a soluble form — Implications for tumor angiogenesis /G. Barrilari, L. Albonici, O. Franzese et al. //Am. J. Pathol. — 1998. — V. 152, N 5. — P. 1161-1166.



Маштакова Е.В., Анфиногенова О.Б., Ачкасова А.А.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
МБУЗ «Детская клиническая больница № 2»,
г. Кемерово*

АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

По определению ВОЗ, качество жизни — это характеристика физического, психологического, эмоционального функционирования, основанная на субъективном восприятии. Для его оценки у здоровых и больных подростков используются различные опросники, в частности MOS SF 36.

Цель исследования — установить и проанализировать параметры КЖ у больных хроническим гастродуоденитом и здоровых подростков.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения и санатория «Журавлик» МБУЗ «Детская клиническая больница № 2». Изучено качество жизни 150 подростков в возрасте 14-17 лет с хроническим гастродуоденитом и их здоровых сверстников с помощью опросника MOS SF 36.

Результаты и их обсуждение. При изучении физического функционирования у больных подростков с ХГД выявлен ряд отклонений: выраженность болевого синдрома, общего здоровья, ролевого физического функционирования. У

здоровых сверстников данные параметры были благополучные. В меньшей степени регистрировались нарушения со стороны психологического функционирования. Выявлено достоверное ухудшение социального функционирования у подростков с ХГД.

Выводы: Установлено, что на фоне обострения хронического гастродуоденита подростки имеют более низкие показатели качества жизни, особенно физическое функционирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки; хронический гастродуоденит; качество жизни; опросник MOS SF 36.

Mashtakova E.V., Anfinogenova O.B., Achkasova A.A.

Kemerovo State Medical Academy,

The municipal children hospital N 2, Kemerovo

SOME ASPECTS OF LIFE QUALITY OF TEENAGERS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

The WHO defines lifequality as physical, psychological and emotional functioning based on subjective perfection. In order to estimate life quality of healthy and sick adolescents various questionnaires are used including MOS SF 36-Item Short-Forms.

Objectives – to identify and analyse life quality indices in adolescents with chronic gastroduodenitis and healthy teenagers.

Materials and methods. The study was performed in the unit of gastroenterology and in sanatorium «Zhuravlik» of the Municipal Budgetary Curative Institution «Children Hospital 2». Life quality 150 adolescents aged 14-17 with chronic gastroduodenitis and healthy teenagers was studied with the help of MOS 36 – Item Short-Forms.

Results and discussion. The study of physical functioning of adolescents with chronic gastroduodenitis revealed the marked pain syndrome, alterations in general health and in physical functioning. In healthy adolescents these scores were normal. The findings showed psychological functioning disturbances. Evident exacerbation of social functioning in adolescents with chronic gastroduodenitis was revealed.

Conclusion: The study showed the scores of life quality of adolescents with chronic gastroduodenitis in the exacerbation period to be significantly lower, the physical functional score being especially low.

KEY WORDS: teenagers; chronic gastroduodenitis; life quality; MOS 36-Item Short-Form.

По определению ВОЗ, качество жизни — это характеристика физического, психологического, эмоционального функционирования, основанная на субъективном восприятии. Несмотря на широкий интерес к этой проблеме в различных отраслях медицины, остается много неизученных аспектов. Исследование качества жизни (КЖ) в педиатрии у здоровых и больных детей в различных возрастных периодах позволяет выявить субъективное восприятие ребенком своего самочувствия, благополучия в любой жизненной ситуации, что не достигается проведением традиционных диагностических процедур. Для этого используются различные опросники [1, 2], наиболее востребованными из которых являются Peds QL 4.0, TAQOL, MOS SF 36 [3, 4]. На наш взгляд, определенный интерес представляет оценка КЖ у подростков с хроническим гастродуоденитом (ХГД), распространенность которого составляет 300-440 случаев на 1000 детского населения [5, 6], причем у подростков старше 14 лет в последние годы отмечается увеличение частоты данной патологии на 25 % [7].

Цель исследования — установить и проанализировать параметры КЖ у больных хроническим гастродуоденитом и здоровых подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения и санатория «Журавлик»

МБУЗ Детская клиническая больница № 2 г. Кемерово. Под наблюдением находились 82 ребенка в возрасте от 14 до 18 лет с ХГД. Из них, 53 подростка имели ХГД в стадии обострения, у 29 детей регистрировалась ремиссия данного заболевания. Первая группа детей находилась на лечении в специализированном гастроэнтерологическом отделении и состояла из 36 девушек (67,9 %) и 17 юношей (32,1 %). Подростки с ремиссией ХГД получали восстановительное лечение в местном санатории «Журавлик». Среди них большинство составляли девушки (18 чел. — 62,1 %).

Диагноз ХГД формировался на основании анамнестических данных, жалоб, результатов клинического обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. Протокол обследования больных включал общеклинический минимум (общий анализ крови, мочи, копрограмму). С целью определения состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и выявления моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов ЖКТ проводили эзофагогастродуоденоскопию гастроинтестинальным фиброскопом «Olympus» Q 10 и XQ30 с торцевой оптикой и вводимым зондом с диаметром 7 мм. Н. рурогі диагностировали с помощью дыхательного хелик-теста, который отличается высокой чувствительностью (91,3) и специфичностью (91,0) [8], а также ИФА крови и ПЦР в кале. Интерпретация результатов обследования проводилась по классификации А.В. Мазурина с соавт. (1984) с дополнениями М.Ю. Денисова [9].

Восстановительное лечение было организовано в местном санатории «Журавлик» с использованием традиционных методов реабилитации (диета, режим, фитотерапия, физиолечение, массаж, ЛФК, бальнеотерапия) в течение 1 месяца с оценкой эффективности реабилитации [10]. Изучение параметров КЖ

Корреспонденцию адресовать:

АНФИНОГЕНОВА Ольга Борисовна,
650000, г. Кемерово, ул. Весенняя, д. 24, кв. 67.
Тел.: 8 (3842) 64-29-99.
E-mail: olg.anf@mail.ru

проводилось на заключительном этапе оздоровления.

Группу сравнения составили 68 подростков 14-18 лет, учащихся средних школ Рудничного района г. Кемерово. По данным обследования и анализа медицинской документации, старшеклассники не имели хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта и относились к I и II группам здоровья. Среди испытуемых было 30 девушек (44,1 %) и 38 юношей (55,9 %).

Для оценки КЖ подростков использовали адаптированный и валидизированный для жителей РФ опросник общего типа MOS SF 36, рекомендованный для исследования при различной соматической патологии [3]. Были изучены следующие параметры: физическое здоровье (ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое физическое функционирование, Б – интенсивность боли, ОЗ – общее здоровье), психосоциальное здоровье (Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье). Оптимальный диапазон параметров КЖ составляет 70-100 баллов [11, 12]. Перед проведением опроса подростки подписывали информированное согласие для тестирования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с помощью программных средств и пакета статистического анализа «Statistica for Windows 6.1», сравнительный анализ проводился с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные тестирования больных и здоровых подростков с помощью опросника MOS SF 36 представлены в таблице.

Очевидно, что обострение ХГД значительно снижает показатели повседневной жизнедеятельности наших пациентов по всем шкалам, особенно в сравнении со здоровыми подростками. Субъективная оценка КЖ подростками мужского пола была более высокой, практически по всем показателям. Со стороны физического функционирования выявлен ряд нарушений. Наиболее чувствительно для подростков восприятие интенсивности боли. Это вполне оправдано, т.к. болевой синдром является ведущим в клинике

ХГД. Отмечалось достоверное ($p = 0,000$) снижение данного параметра от 82,7 баллов у здоровых, 79 баллов – в стадии ремиссии, до 56 баллов у больных ХГД на фоне обострения. При этом девушки ощущали боль наиболее остро (51,4 балла, $p = 0,000$). По-видимому, в период полового созревания, в связи с гормональной перестройкой и другими изменениями в организме подростков, свойственный им максимализм и стремление к самоутверждению могут способствовать гиперболизации, закреплению негативных эмоций, усилению ощущения интенсивности боли, что демонстрируют результаты тестирования.

Несмотря на локальность процесса (поражены желудок и дуоденум), достоверно снижено качество жизни по шкале общее здоровье с 73,1 балла у здоровых до 60,8 баллов на фоне обострения заболевания. Особенно низкое значение этот показатель имеет у девушек ($p = 0,009$). Подобное снижение средних значений по данной шкале не является неожиданным, так как вовлечение в процесс двенадцатиперстной кишки, имеющей название «гипофиза ЖКТ», и синтез в ней регуляторных пептидов оказывает влияние не только на пищеварительную систему, но и на весь организм в целом.

Обращает внимание некоторое ограничение показателей повседневной физической активности на фоне обострения ХГД (86,4 балла), в сравнении с ремиссией данного заболевания. Эти изменения достоверно подтверждаются у юношей ($p = 0,019$). Отмечается также некоторое снижение ролевого физического функционирования, проявляющееся быстрой утомляемостью, сниженной работоспособностью у подростков на фоне обострения ХГД, вне зависимости от пола.

Таким образом, на фоне хронической соматической патологии (ХГД) со стороны физического функционирования наблюдается тенденция ухудшения показателей общего здоровья и возрастает интенсивность боли.

Меньший ущерб наносит ХГД психологическому функционированию подростков. Это подтверждается средними значениями параметров психического здоровья, которые несколько ниже минимальных значений даже у здоровых сверстников и достоверно не отличаются от больных за редким исключением (социальное функционирование).

Сведения об авторах:

МАСШТАКОВА Елена Владимировна, ассистент, кафедра детских болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mashtakova.ev@mail.ru

АНФИНОГЕНОВА Ольга Борисовна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой детских болезней, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olg.anf@mail.ru

АЧКАСОВА Алина Александровна, директор, МБУЗ «ДКБ № 2», г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

MASHTAKOVA Elena Vladimirovna, assistante, chair of children's diseases, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: mashtakova.ev@mail.ru

ANFINOGENOVA Olga Borisovna, doctor of medical sciences, docent, head of the chair of children's diseases, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: olg.anf@mail.ru

ACHKASOVA Alina Aleksandrovna, director, Municipal Children Hospital N 2, Kemerovo, Russia.

Таблица
 Параметры качества жизни подростков (баллы)

Обследованные подростки	Пол	n	Физическое функционирование M±m				Психическое функционирование M±m			
			ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
ХГД в стадии обострения	м	17 (1)	88,53 ± 2,4	63,24 ± 7,5	65,47 ± 5,5	66,71 ± 5,3	69,12 ± 4,7	80,88 ± 4,2	76,47 ± 8,9	70,82 ± 3,8
	ж	36 (2)	85,42 ± 2,2	65,28 ± 6,1	51,44 ± 3,9	58,00 ± 3,4	56,94 ± 3,6	65,97 ± 4,2	60,18 ± 5,6	62,00 ± 3,5
	всего	53 (3)	86,42 ± 1,7	64,62 ± 4,7	55,94 ± 3,3	60,79 ± 2,9	60,85 ± 3,0	70,75 ± 3,3	65,41 ± 4,8	64,83 ± 2,7
ХГД в стадии ремиссии	м	11 (4)	96,82 ± 1,2	65,9 ± 11,3	80,18 ± 7,2	68,73 ± 6,2	62,27 ± 7,8	68,18 ± 6,4	66,66 ± 10,1	64,36 ± 4,6
	ж	18 (5)	90,28 ± 2,1	76,39 ± 7,1	78,28 ± 5,3	64,11 ± 4,9	61,67 ± 4,4	72,92 ± 5,5	70,37 ± 8,5	64,11 ± 4,9
	всего	29 (6)	92,76 ± 1,5	72,41 ± 6,1	79,00 ± 4,2	65,86 ± 3,8	61,90 ± 3,9	71,12 ± 4,1	68,96 ± 6,4	64,21 ± 3,5
Здоровые	м	37 (7)	89,11 ± 2,4	70,95 ± 5,6	84,54 ± 3,5	74,51 ± 2,7	67,57 ± 3,1	81,42 ± 3,4	66,66 ± 5,3	67,41 ± 3,2
	ж	31 (8)	87,10 ± 2,4	75,81 ± 5,1	80,42 ± 3,6	71,32 ± 3,5	61,45 ± 3,8	77,44 ± 3,7	63,44 ± 6,1	62,19 ± 3,7
	всего	68 (9)	88,19 ± 1,7	73,16 ± 3,8	82,66 ± 2,5	73,16 ± 2,1	64,78 ± 2,4	79,60 ± 2,5	65,19 ± 4,0	65,03 ± 2,4
Достоверность различий			P _{3,6} < 0,012 P _{1,4} < 0,019 P _{4,5} < 0,044		P _{3,6} < 0,000 P _{3,9} < 0,000 P _{1,7} < 0,009 P _{2,5} < 0,000 P _{2,8} < 0,000		P _{3,9} < 0,002 P _{2,8} < 0,009 P _{3,9} < 0,021 P _{4,7} < 0,049 P _{1,2} < 0,038			

Выявлено достоверное ухудшение эмоционального статуса (СФ), снижены возможности выполнять повседневные социальные обязанности у подростков при обострении ХГД ($p = 0,021$). Однако данные отклонения сформированы преимущественно за счет лиц женского пола. У девушек эмоциональное восприятие недуга более выражено. Также подтверждено достоверное ухудшение этого критерия у юношей с ХГД в стадии ремиссии по сравнению со здоровыми сверстниками.

Превышение рубежа в 60 баллов по биполярным шкалам жизненной активности и психического здоровья обследуемых подростков характеризует их как вполне активных, жизнерадостных, полных сил и энергии, несмотря на наличие патологии.

Сравнение результатов тестирования здоровых подростков и сверстников с ремиссией ХГД выявило, что показатели физического функционирования не имеют существенных отличий, а со стороны социального функционирования у подростков при ХГД в стадии ремиссии отмечается более выраженное ухудшение эмоционального статуса. Это подтверждает необходимость проведения реабилитационных мероприятий при ХГД, направленных на оптимизацию психологического и эмоционального состояния подростков.

В целом проведенное исследование свидетельствует, что в стадии ремиссии ХГД субъективное восприятие подростками своего физического и психологического функционирования практически соответствует здоровым сверстникам.

ВЫВОДЫ:

1. Результаты оценки КЖ позволяют выявить особенности реагирования организма подростка на патологический процесс (ХГД), что необходимо учитывать при назначении лечебных и оздоровительных мероприятий.
2. КЖ подростков с ХГД в стадии обострения ниже по сравнению со здоровыми сверстниками и в случае ремиссии данного заболевания.
3. У подростков с обострением ХГД наиболее страдает физическое функционирование, особенно такие параметры, как интенсивность боли и общее здоровье, без гендерных отличий. Это обстоятельство следует учитывать при назначении лечения.
4. Установлена более низкая субъективная оценка КЖ у лиц женского пола, по сравнению с юношами, на фоне болезни и здоровья.
5. Психологический компонент в среднем у больных ХГД и здоровых подростков не имеет существенных отличий. Однако у девушек отмечается выраженное ухудшение эмоционального состояния на фоне обострения ХГД.
6. Балльная оценка по шкалам КЖ при ремиссии ХГД и у здоровых подростков не имеет достоверных отличий, что подчеркивает важность реабилитации в субъективном восприятии своего благополучия.
7. Опросник SF 36 может быть рекомендован для оценки КЖ здоровых и больных подростков, в частности с заболеваниями пищеварительной системы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Паренкова, И.А. Качество жизни в комплексной оценке состояния репродуктивного здоровья подростков /И.А. Паренкова, В.Ф. Коколина //Педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 141-145.
2. Садыкова, Д.И. Качество жизни подростков с эссенциальной артериальной гипертензией /Д.И. Садыкова, И.Я. Лугфуллин //Педиатрическая фармакология. – 2009. – № 4. – С. 117-119.
3. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине: Уч. пособие /А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М., 2004. – 304 с.
4. Новик, А.А. Исследование качества жизни в педиатрии /А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М., 2008 – 103 с.
5. Бельмер, С.В. Гастроэнтерология детская и взрослая: точка зрения педиатра /С.В. Бельмер //Рос. вест. перинатол. и пед. – 2011. – № 4. – С. 6-9.

6. Педиатрия. Национ. руков. /под ред. А.А. Баранова. – М., 2009. –Т. 2. – 1024 с.
7. Запруднов, А.М. Современные особенности подростковой гастроэнтерологии /А.М. Запруднов, К.И. Григорьев //Педиатрия. – 2011. – № 2. – С. 6-13.
8. Корниенко, Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей: Рук-во /Е.А. Корниенко. – М., 2011. – 272 с.
9. Денисов, М.Ю. Болезни органов пищеварения у детей и подростков /М.Ю. Денисов. – Ростов н/Д., 2005. – 608 с.
10. Современные технологии восстановительного лечения детей и подростков в условиях местного санатория: Уч.-метод. пособие /О.Б. Анфиногенова, А.А. Ачкасова, М.В. Селезнева и др. – Кемерово, 2007. – 122 с.
11. Волкова, О.Н. Качество жизни детей, страдающих хроническим гастродуоденитом и рефлюксными поражениями пищевода /О.Н. Волкова //Вопр. дет. диетол. – 2009. – № 1. – С. 9-11.
12. Рычкова, С.В. Качество жизни детей школьного возраста и влияние на него хронической гастродуоденальной патологии /С.В. Рычкова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 28 с.



Шахова Н.В., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Токарев В.П., Борисенко Т.Ю., Харченко С.С.
*Алтайский государственный медицинский университет,
Детская клиническая больница № 7,
г. Барнаул*

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ЭКСТРАКТОМ АЛЛЕРГЕНОВ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ, АДСОРБИРОВАННЫМ НА СУСПЕНЗИИ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА

Подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия ведет к ослаблению симптомов аллергического ринита и бронхиальной астмы. Однако при проведении пкАСИТ нередко отмечаются локальные реакции и существует риск возникновения тяжелых и опасных для жизни анафилактических реакций.

Цель работы – оценить частоту и тяжесть побочных реакций при проведении пкАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата.

Материалы и методы. В исследование включены 21 ребенок в возрасте от 5 до 17 лет, страдающие поллинозом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы деревьев. Пациенты получали курс пкАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата в течение 2-х лет. Во время исследования фиксировали все системные и местные побочные реакции и все случаи прерывания лечения.

Результаты. Во время проведения лечения у 18 пациентов из 21 (86 %) были зафиксированы местные реакции. За весь период наблюдения было проведено всего 740 инъекций аллергена и зафиксировано 169 случаев местной реакции (22,6 % всех инъекций аллергена). Легкие местные реакции отмечались в 14,3 % инъекций аллергена, а выраженные – в 8,3 % инъекций. Системных аллергических реакций не было. Случаев отказа от терапии по причине побочных реакций не было.

Заключение. В проведенном нами исследовании показан высокий уровень безопасности при проведении пкАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия; побочные эффекты; дети; аллерген пыльцы деревьев.

Shakhova N.V., Gordeev V.V., Lobanov U.F., Tokarev V.P., Borisenko T.Y., Kharchenko S.S.
*Altai State Medical University,
City clinical children's hospital N 7, Barnaul*

SIDE-EFFECT SUBCUTANEOUS ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY BY BIRCH EXTRACT ABSORBED ONTO CALCIUM PHOSPHATE

Subcutaneous allergenspecific immunotherapy weakens the symptoms of allergic rhinoconjunctivitis and bronchial asthma. However, there exists the risk of local reactions emergence, as well as the threat of the dangerous anaphylactic reactions.

Background – the purpose of this work is to evaluate the frequency and severity of the side-effects with subcutaneous allergenspecific immunotherapy, which uses the tree pollen allergen absorbed onto the calcium phosphate suspension.

Methods. The study included 21 children at the age from 5 to 17 with allergic rhinoconjunctivitis with the sensibilization to the allergens of the tree pollen (birch, alder, hazel). The patients had been receiving the treatment with the tree pollen allergen absorbed onto the calcium phosphates suspension for 2 years. All the cases of systemic and local side-effects, which appeared during the study, have been fixed.

Results. In 86 % of cases (18 out of 21 patients) local reactions were found. During the study, the total number of injections was 740 with 169 cases of local reactions, which constitutes 22,6 % of all injections. In 14,3 percent of cases only slight reactions have appeared. However, 8,3 % of injections resulted in pronounced reactions. No systemic reactions were observed; neither of patients has refused to get treatment due to the side-effects.

Conclusion. The results of the study have shown the high level of compliance and safety of the subcutaneous allergenspecific immunotherapy, which is based on the use of the tree pollen allergen absorbed onto the calcium phosphate suspension.

KEY WORDS: subcutaneous allergen-specific immunotherapy; side-effect; children; birch extract absorbed onto calcium phosphate.

Побочные эффекты аллерген-специфической иммунотерапии являются одним из центральных вопросов, влияющих на показатель цена-польза терапии. Несмотря на данные метаанализов [1, 2] и двойных слепых плацебо-контролируемых исследований об эффективности подкожной аллерген-специфической иммунотерапии (пкАСИТ) [3-5], публикуются работы о нередко возникающих локальных побочных реакциях и существующем, хотя и незначительном, риске возникновения потенциально тяжелых и опасных для жизни анафилактических реакций.

Так, в крупномасштабном исследовании Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, 1990-2001) летальный исход в результате проведения пкАСИТ составил 1 случай на 2,5 миллиона инъекций [6]. По данным метаанализа [1], посвященного оценке эффективности и безопасности пкАСИТ (проанализировано 111 публикаций, общее количество пациентов составило 2871) адреналин был использован в 0,13 % инъекций аллергена в связи с анафилактической реакцией (все случаи были не смертельными). В исследовании, проведенном с 2003 по 2005 годы, установлено, что системные реакции при проведении пкАСИТ отмечались в 0,025 % инъекций аллергена, а выраженные локальные реакции — в 19,5 % инъекций [7].

В качестве причин развития системных реакций при проведении пкАСИТ рассматриваются интенсивные протоколы лечения, передозировка, нарушение режима приема препарата, острые инфекции, использование смесей аллергенов и нестандартизованных лечебных аллергенов [7-9]. В 2006 году опубликованы результаты трехлетнего проспективного мультицентрового исследования Дании (участвовали 1038 пациентов, пкАСИТ проводилась разными алерговакцинами: клещи домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*; пыльца березы, шерсть кошки, шерсть собаки, луговые травы, яд пчел), в котором установлено, что частота и тяжесть побочных реакций зависят от вида экстракта аллергена, а не от характеристик пациентов (пол, возраст). Наибольшее количество системных побочных реакций, преимущественно крапивница, встречались при использовании экстракта пыльцы злаковых трав, в то время как при использовании экстракта пыльцы березы крапивница практически не встречалась [10].

В 2010 году в России зарегистрирован аллерген пыльцы деревьев (торговое название «Фосталь»), который представляет собой стандартизованную смесь экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства *Betulaceae* (ольха, береза, орешник обыкновенный, граб). Препарат является адьювантной, стандарти-

зированной алерговакциной, адсорбированной на суспензии фосфата кальция, предназначенной для проведения пкАСИТ.

Стандартизация данного аллергена основана на определении содержания основного аллергена пыльцы березы *Bet v1* и на определении его иммунологической активности, единицей измерения которой принят Индекс Реактивности (ИР). Внутренний референтный препарат, содержащий 100 ИР/мл, получают методом кожного тестирования пациентов, sensibilizированных к пыльце березы. Аллерген, который при использовании в прик-тесте у 30 пациентов, имеющих чувствительность к данному аллергену, вызывает образование волдыря диаметром 7 мм, содержит 100 ИР/мл и эквивалентен референс-препарату. Препарат выпускается во флаконах по 5 мл с содержанием 0,01; 0,1; 1,0; 10 ИР/мл. Стандартизация аллергена, наличие адьюванта, высокая степень очистки и удобная форма выпуска (растворы готовы к употреблению) снижают риск развития побочных аллергических реакций при проведении пкАСИТ и обеспечивают удобные для пациента и врача схемы лечения.

В настоящее время опубликованы зарубежные работы, посвященные оценке эффективности и безопасности пкАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата [11-13], в то время как отечественные работы, посвященные этому вопросу, единичны [14-16].

Цель работы — оценить частоту и тяжесть побочных реакций при проведении пкАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированного на суспензии кальция фосфата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование является открытым, проспективным. Исследование проводилось на базе аллергологического отделения Детской клинической больницы № 7 г. Барнаула с ноября 2010 года по октябрь 2012 года. В течение времени наблюдения проспективно регистрировался каждый случай побочной реакции при проведении пкАСИТ (все случаи заносились в индивидуальный лист наблюдения за пациентом).

В исследование были включены 16 мальчиков и 5 девочек (21 ребенок) в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих полинозом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы деревьев (береза, ольха, орешник). Средний возраст детей составил $8,5 \pm 3,3$ лет, длительность заболевания — $4,9 \pm 2,5$ лет. У 9 детей из 21 пациента установлен аллергический риноконъюнктивит, у 4-х — аллергический риноконъюнктивит в сочетании с бронхиальной астмой, у пяти — аллергический риноконъюнктивит, бронхиальная астма и atopический дерматит. У трех пациентов диагностированы аллергический риноконъюнктивит и atopический дерматит.

Условия проведения исследования соответствовали «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. Протокол исследования и другие ма-

Корреспонденцию адресовать:

ШАХОВА Наталья Викторовна,
656043, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: +7-960-959-81-98.
E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

териалы были одобрены независимым этическим комитетом ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России. Письменное информированное согласие на участие детей в обследовании было получено от всех родителей.

Перед началом проведения пкАСИТ всем больным проводилась специфическая аллергологическая диагностика методом кожного скарификационного тестирования с 0,01 % раствором гистамина, тест-контролем, водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов и определяли уровень специфических IgE к пыльцевым аллергенам семейства *Batulaceae* в сыворотке крови иммуноферментным методом тест-системой «ALLERgen System For specific IgE».

Применялись следующие критерии включения пациентов в исследование: установленный диагноз поллиноза, возраст не менее 5 лет, длительность заболевания не менее 2-х лет, положительные кожные пробы с аллергенами пыльцы деревьев (березы, ольхи, орешника обыкновенного), уровень специфических IgE \geq II класса, отсутствие противопоказаний для проведения пкАСИТ.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст до 5 лет, длительность заболевания менее 2-х лет, предшествующие курсы АСИТ аллергенами пыльцы деревьев, тяжелое течение бронхиальной астмы (со значениями FEV1 < 70 %, несмотря на оптимальную терапию), хроническая сопутствующая патология (тяжелые иммунологические нарушения, новообразования, хронические инфекционные заболевания, тяжелые психиатрические расстройства).

Схема проведения пкАСИТ

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 (поддержание 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 водится 1 раз в месяц или ре-

же, но промежуток времени между двумя инъекциями не должен превышать 6 недель.

Во время исследования фиксировали все системные и местные побочные реакции. Местные реакции расценивались как легкие (развитие отека и гиперемии в области инъекции аллергена \leq 3 см) и выраженные (при наличии отека и гиперемии > 3 см). К системным реакциям относили крапивницу, ангионевротический отек, обострение бронхиальной астмы и аллергического ринита, анафилактический шок).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,1 for Windows». При оценке статистической значимости различий качественных переменных использованы точный критерий Фишера и U-критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты строго соответствовали критериям включения в исследование. Родители всех наблюдаемых детей были хорошо образованы и серьезно настроены на соблюдение круглогодичного режима лечения. Пациенты получали курс пкАСИТ строго в соответствии со схемой, представленной в инструкции (табл. 1). Клиническая и аллергологическая характеристики пациентов представлены в таблице 2.

За весь период наблюдения у 18 пациентов из 21 были зафиксированы местные реакции. Всего были проведены 740 инъекций аллергена и зафиксированы 169 случаев местной реакции (22,8 % всех инъекций аллергена). Из 169 случаев местных реакций к легким были отнесены 106 реакций (14,3 %), к выраженным — 63 реакции (8,5 %). Расчет точного критерия Фишера показал статистически значимое преобладание легких реакций ($p = 0,0006$).

Местные реакции отмечались на обоих этапах лечения — начальной и поддерживающей терапии (табл. 3).

На этапе начальной терапии было проведено всего 394 инъекции аллергена и зафиксированы 80 случаев местной реакции (20,3 % всех инъекций). Первые местные реакции были зафиксированы при использовании раствора аллергена с индексом реактивности — 0,01 и 0,1, но преимущественно при использовании раствора аллергена с индексом реактивности 1,0 и 10,0 (табл. 4). Установлено значимое преобладание частоты местных реакций при использовании

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

ЛОБАНОВ Юрий Федорович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lif@list.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

Таблица 1
Схема проведения пКАСИТ

Концентрация аллергена во флаконе (ИР/мл)	Номер инъекции	Неделя	Объем вводимого аллергена (мл)
Начальный курс	0,01	1	0,1
	(флакон с серой крышкой)	2	0,2
		3	0,4
		4	0,8
0,1	5	5	0,1
	(флакон с желтой крышкой)	6	0,2
		7	0,4
		8	0,8
1,0	9	9	0,1
	(флакон с зеленой крышкой)	10	0,2
		11	0,4
		12	0,8
10,0	13	13	0,1
	(флакон с голубой крышкой)	14	0,2
		15	0,4
		16	0,6
	17	0,8	
Поддерживающий курс	10,0 (флакон с голубой крышкой)	Первые две инъекции вводятся с интервалом в 2 недели, затем препарат вводится 1 раз в 4-6 недель	0,4-0,8*

Примечание: * используется максимально переносимая данным пациентом доза.

препарата с индексом реактивности 0,01 по сравнению с индексом реактивности 10,0 ($p = 0,046$).

На этапе поддерживающей терапии проведены 346 инъекций аллергена и зафиксированы 89 случаев местной реакции (25,7 % всех инъекций), из которых статистически значимо преобладали легкие реакции – 58 (16,8 %) против 31 выраженных (8,9 %) ($p = 0,016$).

Легкие местные реакции были кратковременными, самопроходящими, не требовали лечения. При появлении выраженных местных реакций назначались антигистаминные препараты. Системных аллергических реакций на протяжении всего периода наблюдения не было.

Следует отметить, что выраженные местные реакции чаще встречались у детей при сочетании риноконъюнктивита с бронхиальной астмой ($p = 0,032$), риноконъюнктивита с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом ($p = 0,012$), по сравнению с

Таблица 2
Характеристика пациентов

Характеристика пациентов	
Количество пациентов	21
Девочки/мальчики	5/16
Средний возраст, лет	8,5 ± 3,3
Длительность заболевания, лет	4,9 ± 2,5
Кожные скарификационные тесты (мм)	6,8 ± 4,1
Аллергенспецифические IgE к березе, МЕ/мл	3,6 ± 4,1

Таблица 3
Частота местных реакций при проведении иммунотерапии экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата

Курс лечения	Кол-во инъекций, абс.	Кол-во местных реакций, абс. (%)	p
Начальный	394	80 (20,3)	0,092
Поддерживающий	346	89 (25,7)	

Таблица 4
Частота местных реакций при проведении начального курса иммунотерапии

Концентрация аллергена	Кол-во инъекций, абс.	Кол-во местных реакций, абс. (%)
0,01	94	6 (5,6)
0,1	92	8 (7,4)
1,0	93	24 (25,8)
10,0	115	42 (36,5)
Всего	394	80 (25,7)

детьми с изолированным риноконъюнктивитом. Уровень специфических IgE к березе статистически значимо преобладал у детей с выраженными местными реакциями ($2,3 \pm 0,20$ МЕ/мл) по сравнению с детьми с легкими реакциями ($1,26 \pm 0,26$ МЕ/мл; $p = 0,006$). В то же время, не установлено значимых различий в содержании общего IgE у детей с легкими местными реакциями ($267,5 \pm 80,8$) и у детей с выраженными местными реакциями ($554,0 \pm 133,9$; $p = 0,088$).

За весь период наблюдения было 2 отказа от продолжения терапии. В одном случае родители в качестве причины назвали высокую стоимость лечения, во втором – ребенок попал в дорожно-транспортное происшествие, после которого был длительный период реабилитации. Случаев отказа от терапии по причине побочных реакций не было.

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

LOBANOV Yuriy Fedorovich, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lif@list.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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном нами исследовании показан высокий уровень безопасности при проведении пКАСИТ экстрактом аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата. Ни у одного пациента не развилось системных побоч-

ных реакций. Не было случаев отказа от терапии по причине побочных реакций. Таким образом, использование экстракта аллергенов пыльцы деревьев, адсорбированного на суспензии кальция фосфата, может быть рекомендовано врачам-аллергологам для проведения пКАСИТ пациентам с сенсibilизацией к пыльце деревьев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis /Calderon M.A., Alves B., Jacobson M. et al. //Cochran Database Syst. Rev. – 2007. – N 1. – CD001936.
2. Abramson, M.J. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A metaanalysis of randomized controlled trials /Abramson M.J., Puy R.M., Weiner J.M. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 151(4). – P. 969-974.
3. 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.
4. 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.
5. Effect of SIT on quality of life /Yilmaz M., Bingol G., Altindas D. et al. //Allergy. – 2000. – V. 55. – P. 302-309.
6. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing:1990-2001 /Bernstein D.I., Wanner M., Borish L. et al. //J. Allergy Clin. Immun. – 2004. – V. 113. – P. 1129-1136.
7. Roy, S.R. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy /Roy S.R., Simon J.R., Olivier J. //An. Allergy Asthma Immun. – 2007. – V. 99. – P. 82-86.
8. Calderon, M.A. Towards evidens-based medicine in specific grass pollen immunotherapy /Calderon M.A., Moesges R., Hellmich M. //Allergy. – 2010. – V. 65. – P. 420-424.
9. Lopes, D.G.L. Systemic reactions Secondary to allergen immunotherapy in Population of Monterrey, Mexico /Lopes D.G.L. //J. Allergy Clin. Immun. – 2003. – V. 111. – S 72.
10. Winther, L. Side-effect of allergen-specific immunotherapy. A prospective multi-centre study /Winther L., Arned J., Malling J. //J. Clin. and Exper. Allergy. – 2006. – V. 36. – P. 254-260.
11. 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.
12. Desensibilisation par des extraits de pollen adsorbes sur phosphate de calcium pedant 4 annees consecutives: etud des serum par immunoempreintes /Donat N., Thibaudon M., Peltre G., David B. //RAST et PRIST.
13. Tolerans, compliance et efficacite de immunotherapie specifique par des extraits allergeniques aqueus ou adsorbes sur phosphate de calcium. Etude retrospective /Fadel R., Andre C., Bellanger M. et al. //Rev. Fr. Allerg. – 1998. – V. 38. – P. 41-49.
14. Эффективность проведения аллерген-специфической иммунотерапии препаратом «Фосталь» у больных поллинозом /Курбачева О.М., Павлова К.С., Ильина Н.И. и др. //Рос. аллерг. журн. – 2009. – № 3. – С. 27-31.
15. Мокроносова, М.А. Аллергенспецифическая иммунотерапия аллергенным экстрактом пыльцы деревьев, адсорбированным на суспензии кальция фосфата /Мокроносова М.А., Коровкина Е.С. //Рос. аллерг. журн. – 2010. – № 4. – С. 79-84.
16. Опыт проведения подкожной аллерген-специфической иммунотерапии препаратом «Фосталь» при поллинозе у детей /Шахова Н.В., Гордеев В.В., Харченко С.С. и др. //Рос. аллерг. журн. – 2011. – № 6. – С. 79-84.



О РОССИЙСКОМ ВРАЧЕ ПОРА ЗАМОЛВИТЬ СЛОВО

На конференции «Медицинское образование-2012» бывший Министр здравоохранения и социального развития РФ Татьяна Голикова сообщила, что, по предварительным прогнозам, в 2012 году количество выпускников по медицинским специальностям составит 22,6 тысяч человек. Погоревала, что приблизительно 20 % или каждый пятый выпускник не идет в практическое здравоохранение, и ежегодно из сферы здравоохранения уходит порядка 8 % специалистов.

Хорошо, если бы она ответила на вопрос, почему эта одна из самых трудных и прекрасных профессий стала непрестижной, неуважаемой и просто опасной. Она на этот вопрос не ответит, так как это, видимо, не в интересах власти.

Население не знает ни Татьяны Голиковой, ни реформ, которые проводятся или планируются в здравоохранении, ни хитростей страховой медицины, ни источников финансирования и т.д. Больной, его родственники знают конкретного врача, и с него весь спрос. И не только спрос. Его до суда и следствия легко и безнаказанно можно назвать убийцей, угрожать ему реальной расправой, подвергнуть публичному избиению.

Как это не покажется странным, но сегодня действует довольно стройная система разрушения российского здравоохранения, основой которого должен быть врач.

Известно, что основой жизни и деятельности человека в обществе являются его права и обязанности, четко оговоренные в Конституции, Законах и подзаконных актах.

21 ноября 2011 года Президент Российской Федерации подписал «Федеральный Закон об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» за № 323-ФЗ. Очень серьезный документ, в котором максимально подробно описано, как сохранить здоровье населения нашей страны. Очень детально также описаны права пациентов, включая право предъявления судебных исков к медицинским работникам при неудовлетворении результатами лечения, причинении ущерба здоровью или в случае гибели больного.

Есть и Статья 72. «Права медицинских работников и фармацевтических работников и меры их стимулирования»: на создание необходимых условий вы-

полнения профессиональных обязанностей; профессиональную подготовку и переподготовку; прохождения аттестации; стимулирование труда; создание профессиональных некоммерческих организаций; страхование риска своей профессиональной деятельности.

Эти права носят общий характер, применимы для любой профессии. Ни слова о юридической основе защиты специфической профессиональной деятельности врача, его чести и достоинства.

Практически, все озвученные права медицинских работников носят декларативный характер. Это касается, прежде всего, создания необходимых условий выполнения профессиональных обязанностей. Известно, что статьей 350 Трудового Кодекса РФ для медицинских работников установлена сокращенная продолжительность рабочего времени — не более 30 часов в неделю. Понятно, что изначально в эту статью заложено лукавство: при окладе 5000 рублей необходимо работать, как минимум, на две ставки, а это значит, рабочий день составляет 10 часов. Более того, ни один врач хирургического профиля не покинет операционную, не закончив операцию, даже если его рабочее время истекло. А если операция осложнилась, он останется и на ночь, не требуя никакого вознаграждения. Потому что понимает — никакого вознаграждения не предусмотрено. Сегодня, пожалуй, только наши врачи безропотно работают более 30 часов подряд: с утра плановая работа, затем дежурство, с утра нового дня — вновь плановая работа.

Не надо иметь особую проницательность, чтобы увидеть и проанализировать на государственном уровне очевидное: например, слабо результативное предоставление и обеспечение конституционного и гражданского права на обучение, профессиональную подготовку и переподготовку врача. Начать такой анализ следовало бы с признания того, что в медицинских вузах с каждым годом стремительно уменьшается число студентов, обучающихся на бюджетной основе. Эта динамика, видимо, планируется в высоких собраниях государственных дев и мужей. Непонятно, почему сегодня в нашей стране возможность учиться имеют далеко не все равноправные граждане, даже очень способные к медицинской профессии.

Или другой пример: во время обучения студенты-медики должны иметь возможность все манипуляции и оперативные вмешательства (в пределах программы) освоить на фантомах. Эта простая и высокоэффективная методика уже десятилетиями применяется во всех, даже не очень развитых странах. Но, как вы уже догадались, на это у государственного медицинского вуза нет средств. Нет, оказывается, у государства и средств на настоящую профессиональ-

Корреспонденцию адресовать:

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

ную, как это было раньше, летнюю практику. Более того, здравоохранение почему-то «развивается» таким образом, что сегодня большинство медицинских вузов России не имеют собственных клиник. Это создает непреодолимые трудности для приобретения практических навыков у студентов, клинических интернов, клинических ординаторов. Неужели властные чиновники здравоохранения не способны, наконец, разрешить эту старинную проблему?

При очередной переподготовке врачи хирургических специальностей должны иметь возможность освоить совсем новые, только что возникшие медицинские технологии. Освоить и внедрить! Называем мы это «инновация». Сейчас появились «симуляционные центры» (заклучим в кавычки это неуклюжее нерусское название!), где эту подготовку можно было бы, худо-бедно, осуществить. Но, посчитайте, сколько их, где они и насколько доступны они для подавляющего большинства врачей?

Систематическая и обязательная переподготовка врача осуществляется в соответствии с законодательством. Осуществляется она платно для всех врачей через сертификационные и тематические циклы. Стоимость переподготовки обременительно высока и постоянно растет. По Закону о здравоохранении эта оплата должна происходить за счет учреждения, где работает врач. Однако, нынче российский работодатель (директор, главный врач) почему-то легко умеет безнаказанно сделать все в обход законов и переложить это бремя на переподготавливающегося.

Сегодня государственное здравоохранение ощущает кризис грамотных, сорокалетних врачей. К сорока годам наступает реально высокий профессионализм. Почему кризис? Потому что самые умные и талантливые из врачей, окончив медицинские вузы в девяностые годы, когда им не платили заработную плату, не захотели жить впроголодь и ушли работать в зарубежные фармацевтические фирмы. Массовый исход талантливых врачей в фармбизнес и стал основанием для кризиса. Вместо того, чтобы исправлять положение, улучшать условия для подготовки врачей, условия для их профессиональной деятельности, сегодня в стране созданы благоприятные условия для стихийной и высокоприбыльной торговли лекарственными препаратами. По этой причине сегодня самый большой конкурс на фармацевтический факультет. В этом учебном году в одном из медицинских вузов России конкурс на фармацевтический факультет составил 22 человека на место, на лечебный — только 7. Однако успешная торговля фармтоварами никогда не заменит малоодоходную деятельность врача.

Есть ещё одна проблема в подготовке врачей, которую руководители МЗ РФ, видимо, стараются скрыть от нас. Суть в том, что преподавателей клинических кафедр медицинских вузов активно отстраняют от лечебной работы. Всех их, фактически,

лишили врачебных категорий. А для того, чтобы её получить или подтвердить, нужно ехать в Москву. Расчет, видимо, простой — большинство этого делать не будут в силу, прежде всего, огромных финансовых затрат, униженности самой процедуры и её заранее известного результата. Таким образом, сотрудник кафедры, даже если он является совместителем в клиническом учреждении, при оплате, например, дежурства, будет получать зарплату как врач, только что окончивший интернатуру. Нетрудно догадаться, что наиболее опытные и трудоспособные из вузов будут уходить.

Много лукавства и даже цинизма в декларировании права врача на страхование своей врачебной деятельности, врачебной ошибки, в результате которой причинен вред или ущерб здоровью гражданина, не связанный с небрежным или халатным выполнением своих профессиональных обязанностей. На практике реализация этого права не определена ни одним законодательным актом. Это возможно лишь при высокой (очень высокой!) заработной плате врача. Напоминаю, что бюджетный оклад российского врача — 5000 рублей.

В последние годы огромными темпами нарастает число судебных исков к врачу со стороны пациентов или его родственников. Иск врачу может быть осуществлен в рамках гражданско-правовых отношений или уголовного дела. Появилась четкая тенденция к назначению судебно-медицинских экспертиз не по уголовным, а по гражданским искам. В этом случае врач сам должен осуществить защиту своих прав и доказывать правильность своих действий, как в органах правосудия, так и в различных медицинских инстанциях, при общении с пациентами и его родственниками. Врач не может, как правило, сделать это профессионально грамотно, так как сам не имеет юридической подготовки. Специалисту, обладающему знаниями и в медицине, и в юриспруденции, надо заплатить гонорар, на который у врача нет денег. В то же время, как снежный ком, растет число таких специалистов, защищающих пациента. Они выигрывают многотысячные и даже миллионные иски, получая соответствующий гонорар.

По выражению О.Е. Боброва, возможность получения денежной компенсации морального и физического ущерба оказалась для «потребителя медицинских услуг» чрезвычайно привлекательной. Появилась новая разновидность пациента — «пациент-рэкетир».

Попытки заменить профессионально грамотную юридическую защиту врача «Порядками», «Медицинскими стандартами» и «Клиническими протоколами», не имеющими юридической силы, обречены на провал. Профессиональные союзы вообще, медицинских работников в частности, забыли напрочь, что они были созданы для защиты своих членов.

Профессиональные медицинские ассоциации находятся в зачаточном состоянии. Они, как обществен-

Сведения об авторах:

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

ные организации, беспомощны перед госструктурами. Есть опасность, что они будут дополнительным приводным ремнем, чтобы «задушить» врача.

Профессиональное врачебное сообщество также не настроено на защиту врача. Так, в «Этическом кодексе российского врача», утвержденном IV Конференцией Ассоциации врачей России от 23 ноября 1994 г., 12 раз сказано, что врач «обязан», 15 раз — «должен», 6 раз — «не может», 5 раз — «для врача недопустимо», 7 раз — «врач не имеет права» и только 5 раз — «врач имеет право»: на самостоятельное принятие медицинских решений; на профессиональную независимость; на выписку любых препаратов и назначение любого лечения, адекватного с точки зрения врача и не противоречащего современным медицинским стандартам; на отказ от работы с пациентом в специально оговоренных ситуациях; на благодарность от пациентов и близких.

Мало что изменилось и в проекте Кодекса профессиональной этики врача Российской Федерации, который был пересмотрен 5.10.2012 г. на Первом национальном съезде врачей РФ.

Особо преуспели в психическом и физическом разрушении врача средства массовой информации. Никто и ничто не мешает до суда и следствия объявить врача «убийцей в белом халате»; в телевизионной передаче, как в уголовной практике, использовать название «Дело врачей»; не зная, например, причины гибели женщины, отчаянной борьбы за её жизнь медицинского персонала, уже на следующий день на весь экран показать её портрет в черной рамке, на многотысячную аудиторию высказать грозные обвинения в адрес врачей. Неважно, что они потом не подтвердятся. Как говорится, «лишь бы прокукарекать».

Стало удобным представить врача как клятвопреступника, который, якобы, нарушил клятву Гиппократу. Прочтите эту клятву внимательно: в тексте клятвы, приписываемой Гиппократу, на неполной странице дважды написано: «...соответственно моим силам и моему разумению...». Гиппократу же принадлежит и другое высказывание: «Жизнь коротка, путь искусства долог, удобный случай скоропреходящ, опыт обманчив, суждение трудно. Поэтому не только сам врач должен употреблять в дело всё, что необходимо, но и больной, и окружающие, и все внешние обстоятельства должны способствовать врачу в его деятельности».

У человека в отношении своего здоровья есть не только права, но и обязанности: перед собой, своей семьей, обществом, наконец, перед врачом, который оказывает ему помощь. Этому не принято учить, например, в школе.

Сегодня в телефильмах излюбленной стала «медицинская» тема. Основная цель таких «произведений искусства» — ошельмовать врача и посмеяться над ним. Государственное телевидение этому не толь-

ко не препятствует, но и поощряет. Не скрою, как только я вижу «героиню» в белом халате, я нажимаю другую кнопку. Кто дал право «героине» одеть халат мой белый? Белый халат, в котором я провела не одну бессонную ночь в родильном доме, помогла не одной тысяче новорожденных сделать первый вдох, сотням женщин подарить счастье материнства, десяткам женщин — спасти жизнь! Да только ли я одна!

Прежде, чем сняться в фильме, скажем, о врачах-акушерах, следовало бы лишь на сутки приковать «героиню» к родильному столу, чтобы побыла среди стонов и боли, понюхала, как пахнет чужой кал и моча, увидела хотя бы один раз акушерское кровотечение, узнала, как велика опасность заразиться серьезной болезнью. Кто «положил» врачу 21 рубль за реальную возможность заражения при операции у ВИЧ-инфицированной? Кто ничего «не положил» при операции у больной сифилисом и гепатитом С? Надо прийти в санпропускник больницы в дежурный день: сплошным потоком «скорая» везет с ножевыми, огнестрельными ранениями, сочетанными травмами. Как будто рядом с городом или в нём самом идут крупномасштабные бои. Надо побывать на отчетах после дежурного дня: обратилось 50 (60, 70) человек, госпитализировано 30 (20, 25), проведено столько-то операций, консультаций, амбулаторно направлено и т.д. При этом за час работы во время дежурства в муниципальной больнице врач высшей категории хирургического профиля получает 103 рубля, врач второй категории — 78 рублей. Я вижу врачей, ещё совсем недавно моих студентов, интернов, клинических ординаторов, совсем молодых мужчин, сидящих на моих глазах. Известно, что продолжительность жизни хирургов одна из самых низких — 51 год! Появилась ещё одна чудовищная проблема — угроза и реальная опасность физической расправы над врачами. Так что же происходит? В чем причина? Куда и каким путем идти дальше?

Я проработала в здравоохранении более полувека. Прошла путь от врача районной больницы до заведующей кафедрой акушерства и гинекологии. В течение 27 лет имела опыт работы ответственным дежурным врачом в самом крупном родильном доме города. Думаю, что имею право высказать свои возможные мысли.

По моему мнению, сегодня государственное здравоохранение системно разрушается как самая гуманная и необходимая для каждого гражданина отрасль.

В 41-й статье Конституции записано: «Каждый гражданин имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет соответствующего бюджета, страховых взносов и других поступлений». А вот анализ бюджета Минздрава России за 1994-96 гг.: заявка министерства удовлетворялась в среднем чуть более 20 процентов:

Information about authors:

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

1994 г. — заявка Минздрава 13,7 трлн. рублей, принято Минфином — 3,4 трлн. рублей; 1995 г. — заявка Минздрава — 13,4 трлн. рублей, принято Минфином 3,7 трлн. рублей; 1996 г. — заявка Минздрава 23,9 трлн. рублей, принято Минфином 3,7 трлн. рублей. При рассмотрении Министерством финансов РФ проекта бюджета на 1997 г. по разделу «здравоохранение» было предусмотрено увеличение ассигнований только по заработной плате (на 20 %). Все остальные статьи расходов: питание, медикаменты, приобретение мягкого инвентаря, оборудования, коммунальные услуги и другие хозяйственные расходы были предусмотрены на уровне 1996 г. Заявка Минздрава РФ на 1997 г. была подана на 17 трлн. рублей, принято Минздравом 4089 млрд. рублей. Эти данные взяты из номера ежемесячной газеты «Сибирское здоровье». Этот анализ бюджета дал основание газете написать следующее: «Государство здравоохранению: гарантии, что гарантий не будет». Бюджет на здравоохранение в стране никогда не превышал 3 % внутреннего валового продукта, а в бюджете на 2001 год расходы на здравоохранение несопоставимы с расходами на содержание управления и военные нужды. Провозглашенное от имени государства право граждан на бесплатную медицинскую помощь этим же государством не обеспечено.

Как известно, в 1991 году в Кемеровской области в здравоохранении начался Всероссийский эксперимент, который формально закончился в 1993 г., но его разрушительное действие продолжается по сей день. Я не буду анализировать этот эксперимент, его итоги. Лучше, чем это сделал бывший начальник Департамента охраны здоровья населения Н.Б. Мелянченко, один из главных разработчиков и исполнителей новой модели в здравоохранении, не сделаешь. Прежде всего, мне хотелось бы его поблагодарить за откровенное интервью газете «Кузнецкий край». Николай Борисович, наверное, не заметил, что совершил гражданский, профессионально честный поступок. Мы врачи, занимающиеся лечебной деятельностью, стоящие лицом к лицу с пациентом, догадывались, что при всем недофинансировании со стороны государства, денег в нашем здравоохранении не так уж мало, но находятся они не в тех карманах. Мелянченко Н.Б. с трогательной откровенностью писал: «Денег в нашем здравоохранении крутится предостаточно. Другое дело, где-то густо, а где-то пусто», и в силу своей коммерческой деятельности ему хорошо известно, «кто, где и сколько берет». Интервью потрясло с двух позиций. Первое: о финансовых потоках и их направлениях в здравоохранении можно было только догадываться. Но для того, чтобы знать о выстроенной пирамиде, о лоббировании порочного Закона на уровне государственных структур, о том, что существуют «общаки» и «форточки» для «отсывания» из здравоохранения средств, что имеется столько посредников, «шевелящихся» и «поедающих», причем, все более приобретающих легальный характер — для этого нужно иметь либо очень высокое положение в этой иерархии, либо очень развитое воображение.

Второе: почему эксперимент в здравоохранении проводился и проводится, если, как писал Н.Б. Мелянченко, давно уже стало понятно, что «существующий у нас образ ОМС (обязательного медицинского страхования) — это тупиковый путь», что вообще в стране, которая имеет государственную сеть лечебно-профилактических учреждений, этого вида страхования «не может и не должно быть». Ведь каждому, даже начинающему, исследователю известно, что любая работа начинается с анализа состояния вопроса в стране, в мире, и пишется «обзор литературы». Почему же вся ущербность этого нововведения в здравоохранении не была известна заранее, почему эксперимент не был приостановлен и, как я теперь понимаю, дал совершенно извращенные результаты? Потому что был не к месту и не ко времени. Мне это понять даже более сложно, чем про «...выстроившихся в очереди посредников, различных структур, «шевелящихся и поедающих». Вот почему, по выражению Н.Б. Мелянченко, врачи и медицинские сестры, «работая, крутясь, как белка в колесе, вдруг бы обнаружили, что часть их труда уже давно преобразуется в чью-то прибыль».

Не могу не высказать своего недоумения по поводу критериев, по которым сегодня назначаются Министры здравоохранения. История советского и российского здравоохранения помнит имена его великих руководителей, блестящих профессионалов со стратегическим мышлением: наркома здравоохранения СССР Семашко Н.А., Министров здравоохранения СССР, академиков Петровского Б.В., Чазова Е.И. Название отрасли полностью соответствовало её целям и задачам — охрана здоровья населения.

Сегодня в России медицина есть, даже инновационная, а здравоохранения — нет. Человек и проблемы его здоровья не интересны обществу, власти. На каждом шагу аптеки, аптечные сети, частные медицинские заведения типа «Ваш добрый доктор», «Очаровательная улыбка», «Айболит и его пациенты» и др. Совершенно кощунственно звучит название «Центр женского здоровья», где производятся медицинские аборт. О какой профилактической медицине может идти речь?! Чем больше больных, тем лучше! Чем больше абортов, тем лучше! Совершенно закономерно, что Россия по состоянию здоровья населения находится на одном из последних мест в мире.

Однако, кроме мелких частных медицинских заведений, расположенных в однокомнатных квартирах первых этажей, нельзя не заметить стремительного развития мощных многопрофильных частных медицинских центров типа новосибирского «Авиценна», где оснащение и обслуживание соответствуют европейскому уровню. Вопрос в том, доступно ли это большинству наших граждан. Развитие частных медицинских заведений происходит по сетевому принципу, типичному для бизнеса, по правилам бизнеса, соответствует его окончательной цели — получению прибыли.

Бесправное, унижительное, опасное положение российского врача — это вершина айсберга жесточай-

шего кризиса, в котором находится российское государственное здравоохранение.

Да, формы оказания медицинской помощи населению могут быть многоукладными. Но её основой должно быть Государственное здравоохранение, глав-

ной фигурой в котором должен быть ВРАЧ, имеющий, кроме обязанностей, и права, защищенный государством юридически, поддержанный профессиональными сообществами, свободный от чиновничьего произвола, получающий достойную заработную плату.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гиппократ. Клятва. Закон о враче. Наставления /пер. с греч. В.И. Руднева. – М.: «Соврем. литератор», 1998. – С. 832.
2. Гиппократ. Избранные книги. – М., 1936. – С. 695.
3. Конституция Российской Федерации. – М.: Изд-во «Проспект», 2012.
4. Федеральный закон об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. //Рос. газета. – 2011. – № 263.
5. Бобров, О.Е. Мифы и иллюзии клятвы Гиппократа /Бобров О.Е. //Социздат. – 2009. – Серия: Законы и кодексы.
6. Трудовой Кодекс Российской Федерации. – М.: Изд-во «Омега-Л», 2010. – Серия: Кодекс РФ.
7. Этический Кодекс российского врача. Утв. 4-й конф. Ассоциации врачей России, 1994 г., пересмотрен 5.10.12 г. на Первом Национальном съезде врачей РФ.
8. Кодекс профессиональной этики врача Российской Федерации (проект) //Мед. вестник. – 2012. – № 30.





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

КНИГИ

1. Анохин, М.И. Компьютерная спирометрия у детей /М.И. Анохин. – М.: Бином, 2012. – 104 с. (Шифр 616.24-073.173 А69)
2. Баиндурашвили, А.Г. Врожденные пороки развития костей голени у детей: монография /А.Г. Баиндурашвили, Л.Ф. Каримова. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 207 с. (Шифр 616.718.5/6 Б 18)
3. Баиндурашвили, А.Г. Врожденный вывих бедра у детей грудного возраста: клиника, диагностика, консервативное лечение: руководство /А.Г. Баиндурашвили, С.Ю. Волошин, А.И. Краснов. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 95 с. (Шифр 616.728.2-001.6 Б 18)
4. Блинов, А.Ю. Основы ультразвуковой фетометрии: практическое пособие для врачей /А.Ю. Блинов, М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2012. – 136 с. (Шифр 618.2-073.432.19 Б 69)
5. Воляник, М.Н. Гипобаротерапия при аллергопатологии у детей /М.Н. Воляник, О.В. Воляник. – М.: БИНОМ, 2012. – 96 с. (Шифр 616.248-053.2 В72)
6. Курек, В.В. Руководство по неотложным состояниям у детей: руководство /В.В. Курек, А.Е. Кулагин. – 2-е изд. – М.: Мед. лит., 2012. – 624 с. (Шифр 616-053.2-083.98 К 93)
7. Медведев, М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз : руководство / М. В. Медведев. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Реал Тайм, 2012. – 464 с. (Шифр 618.29-073.432.19 М 42)
8. Озерская, И. А. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки /И.А. Озерская, М.И. Пыков, Н.В. Заболотская. – 2-е изд. – М.: Видар-М, 2012. – 336 с. (Шифр 618.1-073.432.19-053.2 О-46)
9. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии: дифференциально-диагностические критерии: практическое руководство /под ред.: И.В. Дворяковского, Г.М. Дворяжковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Атмосфера, 2012. – 172 с. (Шифр 616-073.432.19 У 51)
10. Хронические заболевания легких у детей /под ред.: Н.Н. Розинной, Ю.Л. Мизерницкого. – М.: Практика, 2012. – 224 с. (Шифр 616.24-002-053.2 Х 94)

СТАТЬИ ИЗ ЖУРНАЛОВ

1. Авсаджанишвили, В.Н. Особенности состояния здоровья детей, страдающих заболеваниями органов дыхания /В.Н. Авсаджанишвили, В.В. Полунина //Вестн. Росздрандзора. – 2012. – № 5. – С. 35-38.
2. Бабаян, М.Л. Антибиотикоассоциированные диареи у детей: возможности профилактики и лечения /М.Л. Бабаян //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2012. – № 3. – С. 76-80.
3. Выбор оптимального антибиотика для лечения хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии с учетом зарубежных и российских рекомендаций /В.И. Кисина, А.П. Никонов, И.В. Андреева, О.У. Стецюк //Гинекология. – 2012. – № 5. – С. 30-37.
4. Геппе, Н.А. Роль местных антимикробных средств в терапии тонзиллофарингита у детей /Н.А. Геппе, И.А. Дронов //Доктор. РУ. – 2012. – № 9. – С. 26-32.
5. Гужвина, Е.Н. Новые подходы к диагностике и коррекции плацентарной недостаточности /Е.Н. Гужвина, О.Б. Мамиев, Л.И. Ильенко //Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2012. – № 6. – С. 11-16.
6. Диагностика туберкулезной инфекции у детей с atopическими заболеваниями /А.С. Суюндукова, С.С. Еремина, Б.М. Блохин и др. //Кремлев. медицина. Клинич. вестн. – 2012. – № 1. – С. 142-144. – Библиогр.: 20 назв.
7. Дронов, И.А. Роль экспресс-диагностики в выборе рациональной терапии тонзиллофарингита у детей /И.А. Дронов, Н.А. Геппе //Доктор. РУ. – 2012. – № 9. – С. 43-48. – Библиогр.: 19 назв.
8. Зайцева, О.В. Острый ринофарингит в педиатрической практике /О.В. Зайцева //Лечащий врач. – 2012. – № 10. – С. 68-70.
9. Затицян, Е.П. Реальные возможности эхокардиографической диагностики коарктации аорты у плода /Е.П. Затицян //Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8/1. – С. 51-55.
10. Казакова, А.В. Профилактика гестационных осложнений в I триместре беременности /Л.Д. Казакова, Л.Д. Соловова, О.И. Линева //Кремлев. медицина. Клинич. вестн. – 2012. – № 1. – С. 166-168.
11. Капанова, Е.И. Отдаленные последствия перинатального поражения центральной нервной системы /Е.И. Капанова, Н.А. Белоусова //Доктор. РУ. – 2012. – № 9. – С. 40-43.
12. Клещеногов, С.А. Прогностические критерии гестоза беременных по данным вариабельности ритма сердца матери /С.А. Клещеногов //Бюл. СО РАМН. – 2012. – № 6. – С. 22-27.
13. Комплексная инфузионная терапия гестоза и пути ее коррекции /В.П. Кузнецов, С.Г. Цахилова, Г.Н. Джонбобоева и др. //Проблемы репродукции. – 2012. – № 6. – С. 68-70.
14. Ольхова, Е.Б. Ультразвуковая диагностика редких вариантов острой инфекции мочевыводящих путей у детей /Ольхова Е.Б. //Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 12. – С. 13-18.
15. Оптимизация тактики ведения беременных с преэклампсией /Е.В. Волкова, Е.Ю. Лысюк, И.Н. Винокурова, Л.С. Джохадзе //Проблемы репродукции. – 2012. – № 6. – С. 63-67.
16. Основные принципы лечения железодефицитной анемии у детей: эффективность, безопасность, индивидуальный подход /Т.В. Казюкова, Е.В. Тулупова, А.М. Алиева и др. //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2012. – № 3. – С. 30-35.
17. Предрак шейки матки у беременных /И.Б. Манухин, С.В. Фириченко, Г.Н. Минкина и др. //Вопр. гинек., акуш. и перинатол. – 2012. – № 6. – С. 90-97.
18. Ранняя терапия пароксизмальных состояний у детей /Е.А. Балакирева, А.Ф. Неретина, И.С. Клейменова и др. //Доктор. РУ. – 2012. – № 9. – С. 36-40. – Библиогр.: 12 назв.
19. Рациональная терапия железодефицитной анемии у беременных /Н.Е. Канн, А.А. Балушкина, Р.С-Э. Докуева, В.Л. Тютюнник //Вопр. гинек., акуш. и перинатол. – 2012. – № 6. – С. 38-43.
20. Сенягина, Н.Е. Коклюш: современное состояние проблемы /Н.Е. Сенягина //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2012. – № 3. – С. 39-43.
21. Смольнова, Т.Ю. Защита промежности в родах /Т.Ю. Смольнова //Рос. мед. журн. – 2012. – № 6. – С. 32-35.
22. Современные методы подготовки шейки матки к родам /А.Т. Егорова, М.И. Базина, Н.В. Жирова, А.В. Тиханович //Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2012. – № 6. – С. 101-103.
23. Современный календарь прививок: достижения и перспективы (профилактика пневмококковой инфекции и ветряной оспы) /А.Б. Малахов, С.М. Харит, А.А. Рулева, М.А. Малахова-Капанадзе //Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum». – 2012. – № 3. – С. 12-17.
24. Сухорукова, О.И. Профилактика преждевременных родов: факторы риска /О.И. Сухорукова //Проблемы репродукции. – 2012. – № 6. – С. 74-78.
25. Хан, М.А. Организация оздоровительно-профилактической работы с детьми групп перинатального риска в Центре здоровья /М.А. Хан, Т.Е. Туленкова //Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2012. – № 6. – С. 29-34.

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.medlib42.ru
☎ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.