

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:

23.09.2013 г.

Отпечатано:

30.09.2013 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

№3 (54) 2013

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Первошикова Н.К., Гладков С.Ф. ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	4
Нечкина И.В., Ковалев И.А., Варваренко В.И., Соколов А.А., Кривошеков Е.В. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	11
Адаменко О.Б., Федоров К.К., Халепа З.А. К ВОПРОСУ О ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ	17
Беленкова О.В., Шабалдин А.В., Земерова Т.В., Лисаченко Г.В. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИММУННЫХ ПРИЧИН РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ	22
Слизовский Г.В., Кужеливский И.И. СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ДЕТЕЙ	28
Данилина Н.К. КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ	32
Строзенко Л.А., Гордеев В.В., Лобанов Ю.Ф., Момот А.П. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ – НОСИТЕЛЕЙ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА	38
Николаева Л.Б., Ушакова Г.А. СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВОРОДЯЩИХ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	43
Федоров А.В., Колесникова О.И., Румянцев А.А., Кулик Н.В., Суворова Л.С., Медникова Л.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ	50
Кулавский В.А., Насырова С.Ф., Хайруллина Ф.Л., Кулавский Е.В. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ	53

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Баринов С.В., Чуловский Ю.И., Рогова Е.В., Любавина А.Е. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ДВУХ ПЛОДОВ	57
--	----

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

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



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

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

CONTENTS:

ORIGINAL ARTICLES

Perevoschikova N.K., Gladkov S.F. OPPORTUNITIES FOR PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN OF EARLY AGE	4
Nechkina I.V., Kovalyov I.A., Varvarenko V.I., Sokolov A.A., Krivoshechekov E.V. QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AFTER ENDOVASCULAR AND SURGICAL REPAIR OF ATRIAL SEPTAL DEFECT AND VENTRICULAR SEPTAL DEFECT	11
Adamenko O.B., Fedorov K.K., Halepa Z.A. PRENATAL DIAGNOSIS OF URINARY SYSTEM MALFORMATIONS	17
Belenkova O.V., Shabaldin A.V., Zemerova T.V., Lisachenko G.V. APPLICATION OF FLOW CYTOMETRY IN DIAGNOSTICS OF THE IMMUNE REASONS OF REPRODUCTIVE LOSSES	22
Slizovsky G.V., Kuzhelivskiy I.I. SURGICAL TREATMENT METHOD OF CHILDREN DYSPLASTIC COXARTHROSIS	28
Danilina N.K. BODY COMPOSITION FOR TEENS ACCORDING BIOIMPEDANCEMETRY	33
Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Yu.F., Momot A.P. GENDER CHARACTERISTICS OF QUALITY OF LIFE OF ADOLESCENTS – FOLATE CARRIER GENE CYCLE	38
Nikolaeva L.B., Ushakova G. A. THE SOCIALLY-HYGIENIC AND MEDICOBIOLOGICAL CHARACTERISTIC PRIMIPARA OF DIFFERENT REPRODUCTIVE AGE	44
Fedorov A.V., Kolesnikova O.I., Rumyantsev A.A., Kulik N.V., Suvorova L.S., Mednikova L.V. EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN	50
Kulavsky V.A., Nasirova S.F., Hairullina F.L., Kulavsky E.V. THE NONMEDICINAL PROPHYLACTIC AND TREATMENT METHODS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN DAILY HOSPITAL CONDITIONS	54

CASES HISTORY

Barinov S.V., Chulovsky Yu.I., Rogova E.V., Lyubavina A.E. CLINICAL CASE FLOW MULTIPLE PREGNANCY WITH INTRAUTERINE DEATH OF TWO FETUSES	57
--	----

MEDICAL LIBRARY

NEW BOOKS AND ARTICLES	60
------------------------	----



ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Цель исследования – установить возможности первичной профилактики аллергических заболеваний у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 75 беременных женщин и 75 детей с рождения и до 4-х летнего возраста. Все женщины были разделены на 3 группы. Первая группа включала 25 женщин с аллергическими заболеваниями, имеющих первого ребенка с atopическим заболеванием, планирующих следующую беременность и выполняющих предложенную профилактическую программу. Работу с женщинами этой группы начинали в центре планирования семьи. Во вторую группу вошли 25 беременных женщин с отягощенным семейным и личным анамнезом по atopическим заболеваниям, наблюдавшихся в условиях женской консультации. Третью группу составили 25 женщин без отягощенного семейного анамнеза по atopическим заболеваниям. В динамике изучались пищевой статус беременных женщин, уровень эозинофилов и общего IgE у детей.

Результаты. Прегравидарная подготовка женщин, санация семьи, индивидуальная коррекция питания беременной с включением пробиотиков, контроль за функциональным состоянием кишечника ребенка обусловили предотвращение реализации наследственной предрасположенности к аллергии в atopический фенотип, однако высокие титры IgE у детей свидетельствуют о сохраняющейся предрасположенности и необходимости диспансерного наблюдения в группе риска по аллергии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; аллергические заболевания; профилактика.

Perevoschikova N.K., Gladkov S.F.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

OPPORTUNITIES FOR PRIMARY PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN OF EARLY AGE

The purpose of the research – install the primary prevention of allergic diseases in children.

Materials and methods. Under the supervision were 75 pregnant women and 75 children from birth to 4 years old. All the women were divided into 3 groups. The first group included 25 women with allergic diseases, having a first child with atopic disease, planning the next pregnancy and performing the proposed prophylactic program. Work with the women of this group started in the center of family planning. The second group consisted of 25 pregnant women with complicated family and personal medical history for atopic diseases observed in a women's clinic. The third group consisted of 25 women without Laden family history of atopic disease. In the dynamics of the studied nutritional status of pregnant women, the level of eosinophils and total IgE in children.

Results. Pregravidarnaya training for women, rehabilitation of the family, private correction of nutrition pregnant with the inclusion of probiotics, control of the functional state of the intestine child led to prevent the realization of hereditary predisposition to an Allergy in atopic phenotype, however, high titres of IgE in children reveals the continuing predisposition and the need for dispensary observation at risk of allergies.

KEY WORDS: children; allergic diseases; prevention.

В последние годы в мире отмечается значительный рост аллергической патологии, особенно в индустриально развитых странах. Клинико-эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране, выявили распространенность аллергических заболеваний в разных регионах России от 15 до 35 % [1-3].

В детском возрасте аллергическая патология занимает первое место среди хронических заболеваний [4, 5]. В развитии аллергических заболеваний у детей участвуют как генетические, так и внешнесредовые факторы. Влияние генетических факторов весьма значительно и риск её возникновения у детей тем выше, чем выраженнее наследственная отягощенность [6, 7]. К развитию аллергических реакций и болез-

ней наиболее предрасположены дети раннего возраста из семей, где оба родителя и поколения родственников имеют atopическое заболевание [8, 9].

Процесс становления atopии, дифференцирования иммунной системы по пути Th2 начинаются еще до рождения ребенка [10]. В связи с этим, первичная профилактика аллергических заболеваний может быть эффективной только при проведении ее в перинатальном и раннем постнатальном периодах [11-13]. Однако при любых видах наследственно детерминированной предрасположенности реализация ее в фенотип болезни возможна только под влиянием соответствующих факторов внешней среды, к которым относятся аллергены, ирританты, инфекция [14-18]. Если бы было возможным уберечь предрасположенного ребенка от воздействия провоцирующих факторов, то предрасположенность так и осталась бы предрасположенностью, без реализации в фенотип atopического заболевания.

Международная программа исследования астмы и аллергии у детей (ISAAC) показала высокую вариабельность частоты симптомов бронхиальной аст-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России,
Тел.: 8 (3842) 36-64-59.
E-mail: nkp89@mail.ru

мы и АтД, обусловленную климатогеографически, экологическими факторами, стилем жизни, уровнем здравоохранения [19]. Настоящее исследование проводилось в г. Юрга Кемеровской области, расположенном в северной части Кузнецкой котловины на берегу р. Томи, выше по течению которой находятся крупные города с развитой металлургической, химической, угольной промышленностью. В ходе лабораторного мониторинга за качеством воды р. Томи в створе водозаборов г. Юрга установлено несоответствие её требованиям ГОСТ 2761-84 и САНПИН 2.14 по санитарно-химическим и микробиологическим показателям. Бактериальное загрязнение реки в период осенне-весеннего паводка и летней межени превышает допустимые нормы в 700 раз. Именно неблагоприятие водного фактора обеспечивает высокую распространенность среди взрослого населения заболеваний органов пищеварения и паразитозов, среди детей раннего возраста — высокую заболеваемость острыми кишечными инфекциями, многократно превышающими областные показатели (табл. 1).

Учитывая роль нарушений микробиоциноза кишечника, как одного из факторов, способствующих реализации атопии [20, 21], мы попытались приостановить развитие аллергического процесса у детей раннего возраста путем коррекции функциональных нарушений кишечника и воздействуя на сложившиеся в обществе неправильные стереотипы питания.

Цель исследования — установить возможности первичной профилактики аллергических заболеваний у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели были отобраны 75 беременных женщин, 50 из которых имели отягощенный семейный анамнез по atopическим заболеваниям. Все женщины были разделены на 3 группы. Первая группа (основная) включала 25 женщин с аллергическими заболеваниями (пищевая аллергия — 8 чел., бронхиальная астма — 9, нейродермит — 5, поллиноз — 3 чел.), имеющих первого ребенка с atopическим заболеванием, планирующих следующую беременность и выполняющих предложенную программу по профилактике аллергических заболеваний. Работу с женщинами этой группы мы начинали в центре планирования семьи и продолжали совместно с акушерами-гинекологами в женской консультации. Во вторую группу (сравнения) вошли 25 беременных женщин с отягощенным семейным и личным анамнезом по atopическим заболеваниям, наблюдавшихся в условиях женской консультации. Третью группу (контрольную) составили 25 женщин без отягощенного семейного анамнеза по atopическим заболеваниям, наблюдавшихся в условиях женской консультации.

Сведения об авторах:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail:

ГЛАДКОВ Сергей Федорович, врач-педиатр, аспирант, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Таблица 1
Заболеваемость детей острыми кишечными инфекциями (на 1000 детского населения)

Годы	Юрга	Кемеровская область
2001	44,90	6,06
2002	48,29	5,69
2003	47,66	6,29
2004	43,96	5,68
2005	41,97	5,81
2006	40,87	5,16
2007	43,76	6,12
2008	41,08	7,09
2009	34,17	5,43
2010	22,58	6,04

Комплекс профилактических мероприятий для женщин основной группы был составлен с учетом имеющихся рекомендаций по наблюдению, питанию, протоколов фармакотерапии беременных и кормящих матерей [22, 23]. На этапе планирования беременности проводилась санация семьи и обучение женщин по программе «Аллергические заболевания у детей» (табл. 2). Во время беременности женщины посещали занятия в «Школе беременных», проводимую врачами-педиатрами совместно с акушерами-гинекологами, где получали подробную информацию об анатомии, физиологии беременности, особенностях режима питания в период вынашивания и кормления грудью. Контроль за беременными женщинами основной группы осуществлялся педиатром совместно с аллергологом-иммунологом.

Методы исследования включали тестирование женщин по программе «Питание» с помощью компьютерной программы, разработанной ГУ НИИ питания РАМН и утвержденной департаментом медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздрава РФ 16.05.2006 г. № 15-3/691-04. У всех детей в динамике исследовалось количество эозинофилов методом иммерсионной микроскопии окрашенных мазков по Романовскому-Гимзе и определялся уровень общего иммуноглобулина Е по методике ИФА.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA for WINDOWS 6.1». При обработке данных применяли методы непараметрической статистики для независимых выборок — метод Краскела-Уоллеса (H), критерий Манна-Уитни (U). Сравнение частот проводили с использованием критерия Пирсона χ^2 и критерия Фишера для анализа четырехпольных таблиц при условии, если ожидаемые частоты в ячейках таблицы составляли менее 5. Критическое значение уровня статистической значимости

Таблица 2
Комплекс пренатальной профилактики аллергии у детей

Пренатальные профилактика	Проводимые мероприятия
Планирование беременности	- обучение в школе "Аллергические заболевания у детей" - санация женщины - санация семьи - обследование на оппортунистические инфекции* - полный запрет на употребления алкоголя - исключение активного и пассивного курения - исключение контакта с домашними животными - разумное использование косметических средств и бытовой химии - применение лекарственных средств по строгим показаниям*
Соматическое здоровье беременной женщины	- регулярное посещение женской консультации и школы беременных - соблюдение гигиены беременной - своевременное и адекватное лечение инфекционных заболеваний мочеполовой системы с контролем эффективности во 2-3 триместре*
Рациональное питание	- соблюдение режима и полноценное питание - индивидуальная коррекция фактического питания на сроке 5-7 и 20-22 недель гестации
Профилактика дисбиоза кишечника	- пробиотики 1 раз в триместр (линекс, аципол, Нарине) - кипферон по 1 свече на ночь 5 дней перерыв 5 дней и повторный курс
Профилактика гипогалактии	- формирование доминанты грудного вскармливания - 38-40 недели гестации массаж грудных желез по Виноградовой
Профилактика фоновых заболеваний	- пребывание на свежем воздухе не менее 4 часов в сутки (в зависимости от времени года) - профилактика йододефицита (йодомарин 200 мг/сут.)* - фолиевая кислота 200 мг/сут. на протяжении всего срока беременности* - препараты железа в дозе 60 мг/сут. с 14-16 недели беременности курсами по 2-3 недели с перерывами 14-21 дней, 3-5 курсов в зависимости от показателей крови*

Примечание: * Приказ департамента охраны здоровья населения Кемеровской области № 1516 от 30 декабря 2011 г. Об утверждении Клинических протоколов "Фармакотерапия при беременности и лактации".

при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст матерей основной группы в период беременности ($31,2 \pm 6,0$ лет) был выше возраста женщин группы сравнения ($27,08 \pm 1,41$ лет, $p = 0,000$) и контрольной группы ($29,48 \pm 1,50$ лет, $p = 0,003$), что объяснялось значительной затратой времени после рождения первого ребенка на создание материальных благ, карьеру и опасение того, что второй ребенок родится с аллергическим заболеванием. Женщины основной группы представляли социально благополучные семьи с высоким уровнем материального достатка (табл. 3). В основной группе подавляющее большинство женщин имели высшее образование ($n = 23, 92 \%$), в группе сравнения — 17 (68 %, $p = 0,033$), в контрольной группе — 15 (60 %, $p = 0,008$). Большинство женщин в период беременности подвергались профессиональным вредностям — в основной группе ведущее место занимало излучение от компьютерного экрана в течение всего рабочего дня (20 чел. — менеджеры, экономисты, преподаватели). Кроме того, работа на компьютере в домашних усло-

виях составляла у беременных женщин всех групп 4-5 часов в день.

На химическом производстве работали каждая четвертая женщина в группе сравнения ($n = 7, 28 \%$) и каждая пятая в контрольной группе (20 %). Вредными привычками значительно чаще злоупотребляли женщины группы сравнения. В основной группе все курящие женщины ($n = 9, 36 \%$) отказались от курения до наступления беременности, тогда как в группе сравнения из 16 курящих женщин (64 %) прекратили курение во время беременности 12 человек, в контрольной — из 11 курящих женщин отказались от курения с наступлением беременности 7 женщин.

В результате дородовой соматической санации у беременных женщин основной группы статистически значимо реже регистрировались хроническая фетоплацентарная недостаточность [у 12 (48 %) против 19 (76 %) в группе сравнения ($p = 0,041$) и 21 (84 %) в контрольной группе ($p = 0,007$)], урогенитальные инфекции [хламидиоз — у 1 женщины (4 %) против 7 (28 %) в контрольной группе ($p = 0,021$), уреaplазмоз — у 1 (4 %) против 8 (32 %) в контрольной группе ($p = 0,010$), цитомегаловирусная инфекция — у 1 (4 %) против 9 (36 %) в группе сравнения ($p =$

Information about authors:

PEREVOSHCHIKOVA Nina Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nkp89@mail.ru

GLADKOV Sergey Fedorovich, a pediatrician, postgraduate student, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

Таблица 3
Характеристика семей, n (%)

Показатели	Основная n = 25 (1)	Сравнения n = 25 (2)	Контрольная n = 25 (3)	P парные
Типы семей:				
- полная	25 (100)	22 (88)	23 (92)	1-2 = 0,074
- неполная	-	3 (12)	2(8)	
Образование матери:				
- высшее	23 (92)	17 (68)	15 (60)	1-2 = 0,033; 1-3 = 0,008
- среднетехническое	2 (8)	5 (20)	8 (32)	1-3 = 0,033; 1-2 = 0,074
- среднее	-	3 (12)	2 (8)	
Образование отца:				
- высшее	19 (76)	14 (56)	12 (48)	1-3 = 0,041
- среднетехническое	6(24)	7 (28)	10 (40)	1-2 = 0,037; 1-3 = 0,074
- среднее	-	4 (16)	3 (12)	
Материальный достаток:				
- выше среднего	22 (88)	7 (28)	5 (20)	1-2 = 0,000; 1-3 = 0,000
- средний	3 (12)	18 (72)	20 (80)	1-2 = 0,000; 1-3 = 0,000
Жилищные условия (м² на 1 человека):				
- коттеджи более 25 м ²	6 (24)	-	-	1-2 = 0,009; 1-3 = 0,009
- благ. квартира 15-25 м ²	19 (76)	-	-	1-2 = 0,000; 1-3 = 0,000
- благ. квартира менее 15 м ²	-	25 (100)	25 (100)	1-2 = 0,000; 1-3 = 0,000
Профессиональные вредности:				
- компьютерные излучения	21 (84)	11 (44)	7 (28)	1-2 = 0,003; 1-3 = 0,000
- химическое производство	-	7 (28)	5 (20)	1-2 = 0,003; 1-3 = 0,000
- стрессы	-	2 (8)	4 (16)	1-3 = 0,037
- воздействие температур	-	5 (20)	9 (36)	1-2 = 0,018; 1-3 = 0,000

0,005) и 7 (28 %) в контрольной группе ($p = 0,021$]). Беременные женщины основной группы реже болели острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Так, перенесли ОРВИ 2-3 раза 9 женщин (36 %) основной группы, 16 (64 %) в группе сравнения ($p = 0,048$) и 15 (60 %) в контрольной группе. До беременности регистрировалась высокая пораженность лямблиозом — в основной группе 14 женщин (56 %), в группе сравнения 11 (44 %), в контрольной 9 (36 %). Обследование и санация семьи обусловили наличие лямблиоза лишь у двух беремен-

ных женщин основной группы (8 %), в группе сравнения по-прежнему у 11 (44 %, $p = 0,003$), в контрольной группе у 9 (36 %, $p = 0,016$).

Одним из факторов укрепления здоровья будущих мам является уровень физической активности. До наступления беременности вели активный образ жизни, занимались спортом (секции йоги, шейпинга, каланетика, занятия восточными танцами, бассейн) 88 % женщин ($n = 22$) основной группы, 48 % женщин ($n = 12$) группы сравнения и 40 % ($n = 10$) контрольной группы. При наступлении беременности в основной группе занятия спортом прекратили 4 женщины, в группе сравнения и в контрольной — по 3 женщины, остальные предпочли продолжить занятия йогой, плаванием, гимнастикой для беременных до 34-35 недели гестации.

Анализ фактического питания на 5-7 неделе гестации позволил выявить достоверное превышение энергетической ценности пищевого рациона по сравнению с базовой потребностью у беременных женщин всех групп за счет жировых компонентов и углеводов (табл. 4). Проведенная индивидуальная коррекция питания при повторном тестировании на 20-22 неделе гестации показала у женщин основной группы соответствие энергетической ценности пищевого рациона рекомендуемым нормам. Снижение калорийности пищи произошло за счет жирового компонен-

Таблица 4
Нутритивный статус беременных (M ± m)

Макронутриенты, энергетическая ценность	Базовая потребность	Группы			P парные
		Основная n = 25	Сравнения n = 25	Контрольная n = 25	
	1	2	3	4	
5-7 недели гестации					
Энергия, ккал	2200	4118,44 ± 40,75	4440,96 ± 73,08	4445,36 ± 50,96	1-3 = 0,031; 1-4 = 0,044
Белок, г	66	80,68 ± 11,30	91,28 ± 18,08	96,08 ± 9,83	
в т.ч. животный	33	35,48 ± 2,72	35,48 ± 4,83	34,44 ± 4,28	
Жиры, г	73	149,24 ± 15,96	161,20 ± 16,67	153,40 ± 17,33	1-2 = 0,017; 1-3 = 0,011; 1-4 = 0,003
Углеводы, г	318	678,16 ± 49,04	685,32 ± 71,76	665,88 ± 45,45	1-2 = 0,041; 1-3 = 0,039
20-22 недели гестации					
Энергия, ккал	2550	3410,56 ± 118,46	4455,00 ± 67,11	4587,80 ± 281,00	
Белок, г	96	120,76 ± 9,80	136,28 ± 13,62	150,68 ± 11,88	
в т.ч. животный	56	59,88 ± 3,76	63,12 ± 7,09	66,84 ± 7,41	
Жиры, г	86	80,04 ± 4,61	156,64 ± 14,32	160,84 ± 9,45	
Углеводы, г	348	635,24 ± 69,54	750,00 ± 85,04	664,60 ± 39,26	1-2 = 0,050; 1-3 = 0,048

та, тогда как уровень употребляемых беременными углеводов по-прежнему статистически значимо превышал рекомендуемые нормы.

Беременность у подавляющего большинства женщин закончилась физиологическими родами, путем абдоминального родоразрешения – у 4 женщин основной группы (16 %), у 6 – группы сравнения (24 %). Средняя масса детей при рождении не имела существенных различий и в основной группе составила $3409 \pm 83,74$ г, в группе сравнения – $3295,52 \pm 89,22$ г, в контрольной группе – $3484,80 \pm 113,80$ г.

Формирование доминанты на грудное вскармливание обусловило более длительное кормление грудью детей основной группы. Так, на естественном вскармливании до 6 месяцев находились 20 детей (80 %) основной группы, 4 ребенка в группе сравнения (16 %, $p = 0,000$), 7 детей в контрольной группе (28 %, $p = 0,005$). До года кормили грудью 12 женщин основной группы (48 %), одна в группе сравнения (4 %, $p = 0,000$) и 4 в контрольной группе (16 %, $p = 0,015$). При отсутствии грудного молока дети, рожденные от матерей основной группы, получали гипоаллергенную молочную смесь, прикормы вводились в соответствии с рекомендациями Национальной программы по питанию. В то же время, в группе сравнения, несмотря на отягощенный аллергологический анамнез, дети с 4-5 мес. получали коровье молоко, с 7 мес. – макаронные изделия, колбасы, цитрусовые, сладости.

Оценка соматической заболеваемости показала, что на протяжении первого года жизни дети основной группы реже болели респираторными заболеваниями – однократно перенесли ОРВИ 8 детей основной группы, тогда как в группе сравнения дважды болели ОРВИ 17 детей (68 %), 3 раза – 4 ребенка (16 %). Бронхообструктивный синдром на фоне ОРВИ на 5-6 день болезни диагностировался только у детей группы сравнения. Два ребенка группы сравнения перенесли внебольничную пневмонию. Кишечная инфекция, вызванная *S. aureus*, до 1,5 месяцев жизни регистрировалась у двух детей основной группы, у 7 детей группы сравнения и у 3 в контрольной группе. Учитывая, что *S. aureus* и *K. pneumoniae* яв-

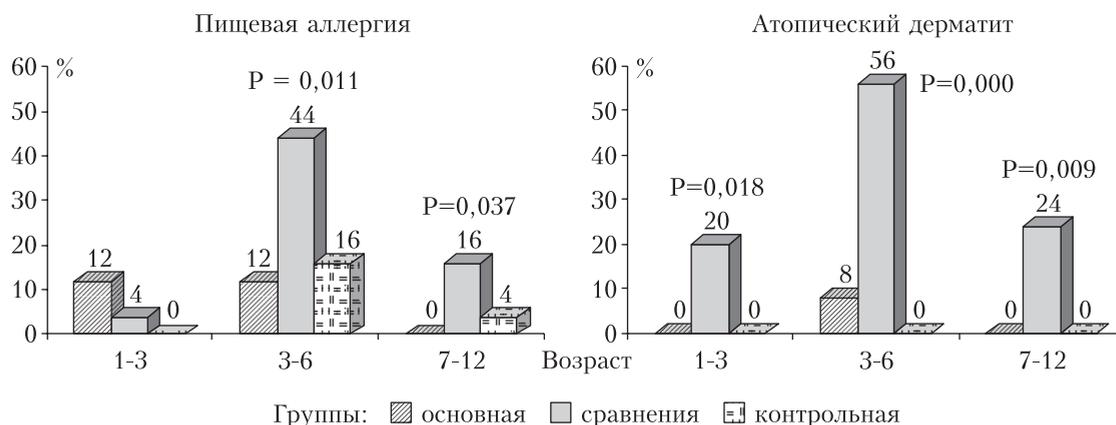
ляются источниками эндотоксинов, участвующих в активации процессов аллергического воспаления, у всех детей в возрасте от 1 до 2 месяцев был исследован бактериологический состав кала. В результате в основной группе у 7 детей (28 %) выявлен в диагностическом титре *S. aureus* и у одного (4 %) – в сочетании с *K. pneumoniae*. В группе сравнения *S. aureus* встречался у 24 детей (96 %), из них в сочетании с *K. pneumoniae* – в шести случаях. В контрольной группе *S. aureus* был выявлен у 22 детей (88 %), в сочетании с *K. pneumoniae* – в 7 случаях. Обнаружение золотистого стафилококка у детей первых месяцев жизни позволяет предположить обсеменение их в родильном доме. Всем детям основной группы проводилась санация кишечника путем назначения специфического бактериофага (от одного до трех курсов) и кипферона в свечах.

У детей основной группы проявления пищевой аллергии (ПА) были обусловлены переводом на искусственное вскармливание. Коррекция функции кишечника, назначение антигистаминных препаратов обусловили исчезновение симптомов ПА, однако в двух случаях регистрировалась трансформация её в атопический дерматит (рис.).

В группе сравнения пищевая аллергия имела место у подавляющего большинства детей и проявлялась в виде кожного синдрома, у двух детей – в сочетании с кишечным синдромом, у всех детей этой группы до года был диагностирован АтД. Синдром ПА у 5 детей контрольной группы (20 %) был связан с введением фруктовых соков и пюре и зарегистрирован в возрасте от 3 до 12 месяцев, проявляясь кожным синдромом у 3 детей (12 %), из них у двух (8 %) – в сочетании с кишечным синдромом. После исключения предполагаемого аллергена кожный синдром исчез.

При параклиническом исследовании уровень эозинофилов в возрасте 1 мес. у детей основной группы соответствовал показателям детей контрольной группы и был статистически значимо ниже уровня эозинофилов детей группы сравнения. В возрасте 3 месяцев количество эозинофилов у детей основной группы было выше соответствующего показате-

Рисунок
Сроки проявления аллергии у детей на первом году жизни



ля детей контрольной группы, но статистически значимо ниже показателей детей в группе сравнения (табл. 5).

Исследование общего IgE в динамике (табл. 6) показало существенное превышение нормального уровня его в возрасте 6 месяцев у детей всех групп, включая контрольную. Существенной разницы уровня IgE у детей основной группы и группы сравнения не зарегистрировано. К годовалому возрасту увеличение уровня общего IgE относительно возрастной нормы выявлялось в основной группе и в группе сравнения. Подобные взаимоотношения уровня IgE в разных группах сохранялись и в возрасте 18 мес. — показатели IgE у детей основной группы сохранялись на одном уровне, тогда как в группе сравнения отмечалась тенденция к увеличению с возрастом от $150,56 \pm 55,08$ МЕ/мл до $215,84 \pm 66,28$ МЕ/мл, однако увеличение это не было статистически значимым. Обращал внимание большой референтный размах уровня общего IgE у детей контрольной группы, не имеющих семейного анамнеза по аллергии. Проводимые превентивные мероприятия обусловили предотвращение реализации наследственной предрасположенности к аллергии в атопический фенотип, однако высокие титры IgE у детей свидетельствуют о сохраняющейся предрасположенности и необходимости диспансерного наблюдения в группе риска по аллергии.

В возрасте с 1 года до 2 лет перенесли кишечную инфекцию (*E. coli* O18) 5 детей (20 %) основной группы, 11 детей группы сравнения (44 %) и 7 детей контрольной группы (28 %). ОРВИ более двух раз в возрасте с 1 года до 2 лет у детей основной группы не регистрировались, в группе сравнения перенесли ОРВИ 6 человек (24 %), в контрольной — 7 (28 %). На третьем году жизни 18 детей основной группы (72 %), 22 ребенка из группы сравнения (88 %) и 21 ребенок контрольной группы (84 %) начали посещать

детские дошкольные учреждения, что привело к увеличению заболеваемости респираторными инфекциями. В течение года перенесли ОРВИ неоднократно все дети, но в основной группе детей, переболевших 3 раза, было статистически значимо меньше — 12 (48 %) против 21 ребенка группы сравнения (84 %, $p = 0,007$) и 22 детей контрольной группы (88 %, $p = 0,002$). В группе сравнения пять детей перенесли внебольничную пневмонию, что потребовало госпитализации в соматическое отделение.

Бронхообструктивный синдром (БОС) на втором году жизни диагностировался у 9 детей (36 %) группы сравнения и не встречался у детей основной группы ($p = 0,000$). На третьем году жизни БОС выявлялся у 11 детей группы сравнения и требовал госпитализации (44 %). Легкий обструктивный синдром на фоне ОРВИ в течение 1-2 суток заболевания отмечался у двух детей (8 %) в основной группе и у четырех — в контрольной группе (16 %). Дальнейшее наблюдение до четырехлетнего возраста не выявило клинических проявлений аллергии у детей основной и контрольной групп, тогда как в группе сравнения у 11 детей (44 %) на фоне атопического дерматита повторно регистрировался обструктивный бронхит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичная профилактика аллергии у ребенка возможна и должна начинаться с периода прегравидарной подготовки матери, санации семьи. Индивидуальная коррекция питания, назначение беременным женщинам с атопическими заболеваниями пробиотиков и продуктов, обогащенных ими, профилактирует развитие дисбиоза кишечника у детей первых месяцев жизни. Учитывая, что одним из механизмов развития атопии является наличие условно-патогенной микрофлоры кишечника в высоком титре, у де-

Таблица 5
Возрастная динамика эозинофилов периферической крови, в % (M ± m)

Возраст	Норма (Шабалов Н.П., 2005)	Основная	Сравнения	Контрольная	P парные
		n = 25	n = 25	n = 25	
		1	2	3	
При рождении	2	1,64 ± 0,56	2,36 ± 0,56	1,04 ± 0,20	1-2 = 0,047; 2-3 = 0,024
1 месяц	2	2,12 ± 0,88	4,28 ± 1,20	1,20 ± 0,50	1-2 = 0,028; 2-3 = 0,019
3 месяца	2,5	2,20 ± 0,81	4,44 ± 0,86	1,32 ± 0,55	1-2 = 0,031; 1-3 = 0,048; 2-3 = 0,021
6 месяцев	3	2,08 ± 0,40	4,16 ± 0,89	1,36 ± 0,70	1-2 = 0,026; 1-3 = 0,033; 2-3 = 0,025
9 месяцев	2	2,16 ± 0,37	2,68 ± 0,80	1,36 ± 0,48	1-3 = 0,041; 2-3 = 0,038
12 месяцев	1,5	1,56 ± 0,50	1,72 ± 0,67	1,32 ± 0,55	

Таблица 6
Уровень общего IgE у детей, МЕ/мл

Возраст	Норма Стефани и Вельтищев	Показатели общего IgE (M ± m)			P парные
		Основная n = 25	Сравнения n = 25	Контрольная n = 25	
		1	3	4	
6 мес.	10	91,28 ± 38,36 [40-190]	150,56 ± 55,08 [50-235]	56,04 ± 33,00 [10-120]	1-2 = 0,001; 1-3 = 0,000; 1-4 = 0,002
12 мес.	25	79,36 ± 46,00 [29-219]	182,48 ± 31,26 [100-230]	35,20 ± 30,60 [11-135]	1-2 = 0,022; 1-3 = 0,000
18 мес.	25	84,60 ± 52,37 [25-225]	215,84 ± 66,28 [115-425]	45,12 ± 35,30 [8-156]	1-2 = 0,014; 1-3 = 0,000

тей с наследственной предрасположенностью к атопии необходимо проводить бактериологическое исследование кала в течение первого месяца жизни с последующей коррекцией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аллергология и Иммунология. Клинические рекомендации для педиатров /под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 248 с.
2. Тяжёлые хронические аллергические и ассоциированные с ними болезни: единый подход – меморандум MeDALL-GALEN-ARIA. Совместно с центром ВОЗ по борьбе с астмой и ринитом 2001-05-22 D3 //Педиатрич. фармакол. – 2011. – Т. 8, № 4. – С. 17-28.
3. Камалтынова, Е.М. Сравнительная эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) /Камалтынова Е.М., Деев И.А., Белоногова Е.Г. //Бюлл. сиб. медицины. – 2009. – № 4. – С. 92-98.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» /под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ИД «Атмосфера», 2008. – С. 11-12.
5. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey /Thomas M., Kay S., Pike J. et al. //Prim. Care Respir. J. – 2009. – V. 18(1). – P. 41-49.
6. Балаболкин, И.И. Влияние генетических факторов на развитие atopического дерматита у детей /Балаболкин И.И., Тютюнцова Е.С. //Педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 125-129.
7. Генетика бронхиальной астмы /М.Б. Фрейдин, Л.М. Огородова, А.Н. Цой, Н.Г. Бердникова. – М.: Атмосфера, 2010. – 78 с.
8. Профилактика аллергических заболеваний у детей группы риска: метод. пособие для педиатров, организаторов здравоохранения, акушеров-гинекологов, дерматологов /под ред. Л.Ф. Казначеевой. – Новосибирск, 2012. – 32 с.
9. Значение генетических предикторов для первичной профилактики бронхиальной астмы у детей с atopическим дерматитом /Огородова Л.М., Федорова О.С., Брагина Е.Ю., Фрейдин М.Б. //Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 4-6.
10. Пермякова, Ю.В. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22-40 недель гестации /Пермякова Ю.В., Самсыгина Г.А. //Педиатрия. – 2007. – № 1. – С. 7-13.
11. Локшина, Э.Э. Профилактика «аллергического марша» у детей /Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева //Рос. аллергол. журн. – 2006. – № 2. – С. 34-41.
12. Тренева, М.С. Отбор детей для первичной профилактики аллергических заболеваний: прогностическая значимость и высокая специфичность сведений об аллергических заболеваниях родственников-мужчин /М.С. Тренева //Рос. аллергол. журн. – 2010. – № 6. – С. 34-37.
13. Пумпура, А.Н. Первичная профилактика аллергических болезней у детей /А.Н. Пумпура, Е.Е. Варламов //Педиатрич. фармакол. – 2009. – № 3. – С. 105-110.
14. Прияткин, Р.Г. Секретируемые белки Staphylococcus aureus /Р.Г. Прияткин, О.М. Кузьменко //Журн. микробиол. – 2010. – № 4. – С. 118-124.
15. Сергеева, К.М. Факторы риска и возрастная эволюция бронхиальной астмы у детей /К.М. Сергеева, А.В. Беликова //Рос. педиатрич. журн. – 2008. – № 1. – С. 26-29.
16. Роль пищевой гиперчувствительности в раннем формировании atopического статуса у новорожденных детей /Т.В. Турти, Л.С. Назарова-Баранова, Г.В. Яцк, Е.П. Зимина //Вопр. соврем. педиатрии. – 2011. – № 4. – С. 10-15.
17. Спичак, Т.В. Роль хламидийной инфекции при бронхиальной астме детей /Т.В. Спичак, Л.К. Катасова //Педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 19-26.
18. Молекулярные и эпидемиологические основы аллергии к белкам коровьего молока /М.М. Федотова, Л.М. Огородова, О.С.Фёдорова, Т.А.Евдокимова //Бюлл. сиб. медицины. – 2011. – № 6. – С. 86-92.
19. Кобец, Т.В. Роль экологических факторов в формировании бронхиальной астмы у детей /Т.В. Кобец, В.А. Танага //Таврич. мед.-биол. вестник. – 2011. – № 1. – С. 173-177.
20. Корниенко, Е.А. Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей /Е.А. Корниенко, О.К. Нетрейдено, С.Е. Украинцев //Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 77-83.
21. Урсова, Н.И. Формирование кишечного микробиоценоза: состоящая проблемы /Н.И. Урсова //Вопр. соврем. педиатрии. – 2011. – № 4. – С. 62-69.
22. Особенности питания беременных и женщин в период лактации: руководство для врачей /Н.А. Коровина, Н.М. Подзолкова, И.Н. Захарова и др. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2004. – 64 с.
23. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 68 с.

REFERENCES:

1. Allergology and Immunology. Clinical guidelines for pediatricians /pod red. A.A. Baranova, R.M. Haitova. M.: Soyuz pediatrov Rossii, 2010; 248 (In Russian).
2. Severe chronic allergic and associated diseases: a unified approach – Memorandum MeDALL-GALEN-ARIA. Sovmestno s tsentrom VOZ po borbe s astmoy i rinitom 2001-05-22 D3. Peditricheskaya farmakologiya. 2011; 8(4): 17-28 (In Russian).
3. Kamal'tynova E.M., Deev I.A., Belonogova E.G. Comparative epidemiological characteristics of bronchial asthma according to the program «International Study of Asthma and Allergy in Childhood» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). Byulleten sibirskoy meditsiny. 2009; 4: 92-98 (In Russian).
4. National program «Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention» /pod red. A.G. Chuchalina. M.: Izdatelskiy dom «Atmosfera», 2008; 11-12 (In Russian).
5. Thomas M., Kay S., Pike J., Williams A., Rosenzweig I.R., Hiliyer E.V. et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. Prim. Care Respir. J. 2009; 18(1): 41-49.
6. Balabolkin I.I., Tyutyuntseva E.S. The influence of genetic factors on the development of atopical dermatitis in children. Peditriya. 2009; 2: 125-129 (In Russian).
7. Freydin M.B., Ogorodova L.M., Tsoy A.N., Berdnikova N.G. Genetics of Asthma. M.: Atmosfera, 2010; 78 (In Russian).
8. Prevention of allergic diseases in children at risk: (metodicheskoe posobie dlya pediatrov, organizatorov zdavoohraneniya, akusherov ginekologov, dermatologov) /pod red. L.F. Kaznacheevoy. Novosibirsk, 2012; 32 (In Russian).
9. Ogorodova L.M., Fedorova O.S., Bragina E.Yu., Freydin M.B. The value of genetic predictors for the primary prevention of asthma in children with atopical dermatitis. Peditriya. 2005; 6: 4-6 (In Russian).
10. Permyakova Yu.V., Samsyigina G.A. The fetal immune response for 22-40 weeks gestation. Peditriya. 2007; 1: 7-13.
11. Lokshina E.E., Zaytseva O.V. Prevention is «allergic march» in children. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. 2006; 2: 34-41 (In Russian).
12. Treneva M.S. The selection of children for primary prevention of allergic diseases: predictive value and high specificity of information about allergic diseases relatives – men. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. 2010; 6: 34-37 (In Russian).
13. Pumpura A.N., Varlamov E.E. Primary prevention of allergic diseases in children. Peditricheskaya farmakologiya. 2009; 3: 105-110 (In Russian).
14. Priyatkin R.G., Kuzmenko O.M. Secreted proteins of Staphylococcus aureus. Zhurnal mikrobiologii. 2010; 4: 118-124 (In Russian).

15. Sergeeva K.M., Belikova A.V. Risk factors and age-evolution of bronchial asthma in children. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2008; 1: 26-29 (In Russian).
16. Turti T.V., Namazova-Baranova L.S., Yatsik G.V., Zimina E.P. The role of food hypersensitivity in the early formation of atopic status in newborns. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2011; 4: 10-15 (In Russian).
17. Spichak T.V., Katasova L.K. The role of chlamydial infection in children with bronchial asthma. Pediatriya. 2008; 2: 19-26 (In Russian).
18. Fedotova M.M., Ogorodova L.M., FYodorova O.S., Evdokimova T.A. Molecular basis and epidemic of allergy to cow's milk protein. Byulleten sibirskoy meditsiny. 2011; 6: 86-92 (In Russian).
19. Kobets T.V., Tanaga V.A. The role of environmental factors in the pathogenesis of bronchial asthma in children. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2011; 1: 173-177 (In Russian).
20. Kornienko E.A., Netreydenko O.K., Ukrainsev S.E. The role of the intestinal microflora and probiotics in the development of immunity in infants. Pediatriya. 2009; 1: 77-83 (In Russian).
21. Ursova N.I. Formation of intestinal mikrobiotsinoz: state of the problem. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2011; 4: 62-69 (In Russian).
22. Korovina N.A., Podzolkova N.M., Zaharova I.N., Skvortsova M.Yu., Malova N.E. Especially pregnant and lactating women: rukovodstvo dlya vrachey. M.: ID «Medpraktika-M», 2004; 64 (In Russian).
23. The national program to optimize feeding of infants in the Russian Federation. M.: Soyuz pediatrov Rossii, 2011; 68 (In Russian).



Нечкина И.В., Ковалев И.А., Варваренко В.И., Соколов А.А., Кривошеков Е.В.
 ФГБУ Научно-исследовательский институт кардиологии СО РАМН,
 г. Томск

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Проведено исследование качества жизни у 91 ребенка с дефектом межпредсердной перегородки и дефектом межжелудочковой перегородки до и после эндоваскулярной и хирургической коррекции порока. Анализ полученных результатов показал, что через 6 месяцев после операции качество жизни детей достоверно повышалось, независимо от метода коррекции порока. Транскатетерная окклюзия септальных дефектов сердца не оказывала негативного влияния на восприятие физической внешности пациентов школьного возраста и их родителей, в отличие от школьников после хирургической коррекции порока и их родителей. Оба метода коррекции септальных дефектов сердца не влияли на когнитивное развитие детей различного возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки сердца; дефект межпредсердной перегородки; дефект межжелудочковой перегородки; качество жизни.

Nechkina I.V., Kovalyov I.A., Varvarenko V.I., Sokolov A.A., Krivoshchekov E.V.
 Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AFTER ENDOVASCULAR AND SURGICAL REPAIR OF ATRIAL SEPTAL DEFECT AND VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

We study quality of life in 91 children with atrial septal defect and ventricular septal defect before and after endovascular and surgical repair of the defects. Analysis of the results showed that in 6 months after the correction, the quality of life of children significantly increased regardless of the method of defect repair. Transcatheter occlusion of septal heart defects did not adversely impact on the perception of the physical appearance of patients of school age and their parents, as opposed to schoolchildren after surgical repair of the defect and their parents. Both methods of repair of septal heart defects did not influence upon the cognitive development of children of different ages.

KEY WORDS: congenital heart defects; atrial septal defect; ventricular septal defect; quality of life.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из наиболее распространенных патологий у детей, приводящих к заболеваемости и инвалидности [1].

За последнее десятилетие во всем мире существенно возрос интерес в направлении исследования ка-

чества жизни, как одного из важнейших критериев эффективности медицинской помощи, с применением различных методов нейропсихологического тестирования с участием самих пациентов, что позволяет улучшить качество лечения [2, 3].

Известно, что хирургическая коррекция ВПС и связанные с ней различные послеоперационные осложнения, рубцы на теле, потребность в реоперации либо в медикаментозной терапии, накладывают негативный отпечаток на дальнейшую жизнь детей и их родителей [2, 4-6]. Значительная часть детей с ВПС и их родителей переживают психологическую дезадаптацию до коррекции порока и в послеоперационном

Корреспонденцию адресовать:

НЕЧКИНА Инна Васильевна,
 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а,
 ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН.
 Тел.: +7-906-199-03-49.
 E-mail: n.inna@sibmail.com

периоде [6, 7]. В связи с чем, изучение качества жизни пациентов с учетом вида проведенного оперативного вмешательства является актуальным.

Цель исследования – оценить качество жизни у детей с септальными дефектами сердца до и после эндоваскулярной и хирургической коррекции порока.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 91 пациент с вторичными дефектами межпредсердной перегородки (ДМПП), гемодинамически значимыми (соотношение объемов кровотока в малом и большом кругах кровообращения – $Q_p/Q_s > 1,5$) и дефектами межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Систолическое давление в правом желудочке составило $Me = 25,0$ (IQR: 23,0-27,0). Функциональный класс (ФК) I хронической сердечной недостаточности по NYHA и по Ross был у 78 пациентов, ФК II – у 13. Дети были разделены на две группы в зависимости от вида проведенной коррекции порока. В 1-ю группу вошли 65 пациентов в возрасте $Me = 6,0$ (IQR: 2,5-10,0) после эндоваскулярной окклюзии стеновыми устройствами ДМПП (60 пациентов) и ДМЖП (5 пациентов). Пациенты после хирургической коррекции ВПС составили 2-ю группу – 26 детей в возрасте $Me = 4,0$ (IQR: 2,1-7,0), из которых с ДМПП были 17 пациентов, с ДМЖП – 9.

Оценку качества жизни пациентов с ДМПП и ДМЖП проводили до и через 6 и 12 месяцев после коррекции пороков на основании детских и родительских отчетов английской версии опросника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module) [3], переведенной на русский язык лингвистом-переводчиком совместно с психиатром ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН г. Томска. По данным ряда авторов, в педиатрической практике хорошо зарекомендовала себя модель специализированного опросника PedsQL Cardiac Module, разработанного J.W. Varni для исследования качества жизни у детей с заболеваниями сердца в широком возрастном диапазоне и отношения родителей к состоянию здоровья ребенка [3, 4, 7, 8].

Детская форма включала опрос пациентов в возрасте 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет. Родительская форма отчета включала отчет о детях всех выше перечисленных групп, а также отчет для детей в возрасте 2-4 лет, который не включал детские ответы вследствие возрастного ограничения для самоотчета у детей этой группы. Родительская форма отчета оценивала воспри-

ятие родителями качества жизни их ребенка. Таким образом, при обследовании детей старше 5 лет проводился параллельный опрос ребенка по детской форме опросника и одного из родителей по родительской форме опросника. У детей в возрасте до 5 лет применялась только родительская форма опросника.

Опросник состоял из 27 многоаспектных пунктов и включал в себя 6 шкал: 1) Сердечные проблемы и симптомы (7 пунктов), 2) Лечение П (5 пунктов), 3) Восприятие физической внешности (3 пункта), 4) Тревога по поводу лечения (4 пункта), 5) Когнитивные проблемы (5 пунктов), 6) Общение (3 пункта). В опроснике шла оценка, на сколько каждый вопрос был проблемным для пациента в течение прошедшего месяца. При ответах детей в возрасте 8-18 лет и их родителей использовалась 5-балльная шкала оценки (0 – никогда не является проблемой, 1 – почти никогда не является проблемой, 2 – иногда является проблемой, 3 – это часто проблема; 4 – почти всегда проблема). Для простоты использования опросника для ребенка в возрасте 5-7 лет шкала ответов была переформулирована и упрощена до 3-балльной системы (0 – не проблема, 2 – иногда является проблемой, 4 – очень часто является проблемой), где каждый ответ относился к изображению счастливого или печального лица. Пункты последовательно преобразовывались в шкалу со значениями от 0 до 100, где 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0. Более высокая оценка указывала на меньшее количество симптомов или проблем. Следовательно, чем выше балл, тем лучше качество жизни. Индивидуальная шкала оценки рассчитывалась как сумма значений, деленная на количество пунктов с ответом.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA 8.0 for Windows. Количественные показатели представляли в виде Me (25%Q – 75%Q), где Me – медианное значение показателя, а (25%Q – 75%Q) – интерквартильный разброс. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе сравнительного анализа исходных данных опроса детей и одного из родителей выявлено незначительное снижение оценок качества жизни по большинству шкал опросника, что свидетельствовало об исходно хорошем уровне качества жизни детей с ДМПП и ДМЖП.

Сведения об авторах:

НЕЧКИНА Инна Васильевна, аспирант, отделение детской кардиологии, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: n.inna@sibmail.com

КОВАЛЕВ Игорь Александрович, доктор мед. наук, профессор, зав. отделением детской кардиологии, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: kv@cardio.tsu.ru

ВАРВАРЕНКО Виктор Иванович, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: vvi@cardio.tsu.ru

СОКОЛОВ Александр Анатольевич, доктор мед. наук, профессор, зав. отделением функциональных методов исследования, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: falco@cardio.tsu.ru

КРИВОЩЕКОВ Евгений Владимирович, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: kev@cardio.tsu.ru

Исходно у пациентов всех возрастных групп и их родителей наблюдалось умеренное снижение показателей по шкале «Сердечные проблемы/симптомы», в большей степени за счет жалоб на частые респираторные заболевания, которым подвержены дети с септальными дефектами по причине гиперволемии сосудов малого круга кровообращения (МКК) [10].

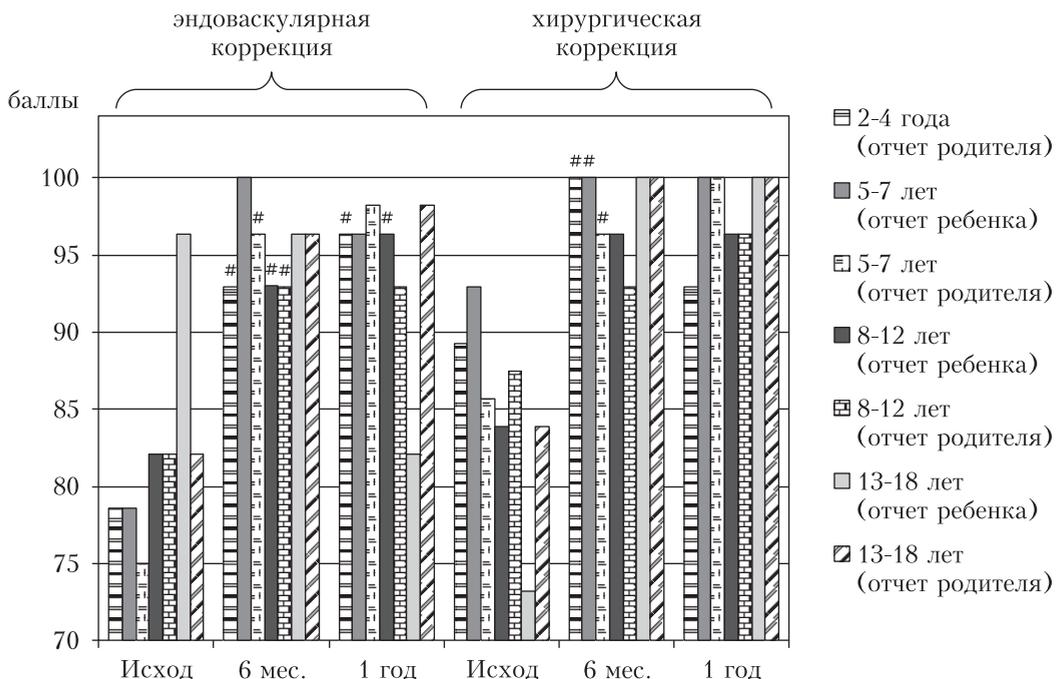
Анализ отчетов пациентов всех возрастных групп и их родителей спустя 6 месяцев после транскатетерного и хирургического лечения ВПС показал высокий уровень оценок шкал «Сердечные проблемы/симптомы» в связи со снижением частоты респираторных заболеваний за счет прекращения гиперволемии сосудов МКК, улучшения переносимости физических нагрузок [4]. При внутригрупповом сравнительном анализе через 6 месяцев после эндоваскулярной коррекции порока отмечено достоверное повышение оценок по шкале «Сердечные проблемы/симптомы» по отчетам родителей детей 2-4 лет ($p = 0,001$), роди-

телей детей 5-7 лет ($p = 0,027$), детей 8-12 лет и их родителей ($p = 0,001$) (рис. 1). Через год после окклюзии дефектов данная шкала опросника оценивалась достоверно выше родителями детей 2-4 лет ($p = 0,034$), детьми 8-12 лет ($p = 0,046$).

Внутригрупповое сравнение отчетов через 6 месяцев после хирургического лечения септальных дефектов показало достоверное повышение оценок шкалы «Сердечные проблемы/симптомы» среди родителей детей 2-4 лет ($p = 0,009$), детей 5-7 лет ($p = 0,043$) и их родителей ($p = 0,043$), без отрицательной динамики через год (рис. 1).

Наши наблюдения выявили тенденцию к снижению оценок по шкале «Восприятие физической внешности» среди подростков и родителей данной группы перед открытой операцией на сердце, оценок у родителей пациентов 2-4 лет перед эндоваскулярной коррекцией по шкале «Тревога по поводу лечения», по шкале «Общение» в младшей возрастной группе перед обоими методами лечения порока.

Рисунок 1
Динамика оценок шкалы «Сердечные проблемы/симптомы» в группе эндоваскулярной и хирургической коррекции ДМПП и ДМЖП
Примечание: # достоверные отличия от предыдущей точки наблюдения.



Information about authors:

NECHKINA Inna Vasilievna, postgraduate student, department of pediatric cardiology, Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk, Russia. E-mail: n.inna@sibmail.com

KOVALYOV Igor Alexandrovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of pediatric cardiology, Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk, Russia. E-mail: kv@cardio.tsu.ru

VARVARENKO Victor Ivanovich, candidate of medical sciences, senior researcher, department endovascular methods of diagnosis and treatment, Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk, Russia. E-mail: vvi@cardio.tsu.ru

SOKOLOV Alexander Anatolievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of functional methods of investigation, Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk, Russia. E-mail: falco@cardio.tsu.ru

KRIVOSHCHEKOV Eugene Vladimirovich, doctor of medical sciences, senior researcher, department of cardiovascular surgery, Research Institute for Cardiology of SB RAMS, Tomsk, Russia. E-mail: kev@cardio.tsu.ru

Ряд исследований показали значительное снижение психосоциальных аспектов качества жизни примерно у 20 % детей, независимо от тяжести ВПС, что отражается на оценках шкал «Восприятие физической внешности», «Тревога по поводу лечения», «Сердечные проблемы/симптомы» [8, 11].

Анализ результатов отчетов детей 1-й и 2-й групп и их родителей через 6 месяцев после коррекции ДМПП и ДМЖП выявил достоверное повышение оценок по ряду сниженных шкал опросника без статистически значимой динамики при дальнейшем наблюдении.

По шкале «Восприятие физической внешности» выявлены достоверно более высокие оценки через 6 месяцев после эндоваскулярной коррекции дефектов по опросу детей 8-12 лет ($p = 0,012$) и их родителей ($p = 0,027$), в отличие от группы хирургического лечения ВПС (рис. 2). Через 1 год после эндоваскулярного лечения септальных дефектов у детей этой же возрастной группы и их родителей показатель по шкале «Восприятие физической внешности» составил максимальное значение 100,0 баллов, что было достоверно выше, чем во 2-й группе (после пластики дефектов в условиях искусственного кровообращения) у сверстников ($p = 0,021$) и их родителей ($p = 0,021$).

Оценка шкалы «Восприятие физической внешности» через 6 месяцев после эндоваскулярной коррекции также показала максимально высокие значения у подростков 13-18 лет и их родителей $Me = 100,0$ (IQR: 100,0-100,0), в отличие от недостоверно сниженных оценок у подростков группы хирургическо-

го лечения и их родителей до $Me = 66,7$ (IQR: 33,3-100,0) ($p = 0,33$). Через 1 год после транскатетерного закрытия дефектов также отмечались высокие оценки по данной шкале у детей 13-18 лет $Me = 100,0$ (IQR: 83,3-100,0) и их родителей $Me = 100,0$ (IQR: 66,7-100,0), без достоверных различий от сверстников хирургической группы $Me = 66,7$ (IQR: 33,3-100,0) ($p = 0,34$) и их родителей ($p = 0,46$) (рис. 2).

Наши наблюдения еще раз подтвердили более негативное отношение пациентов школьного возраста к послеоперационным рубцам, вероятно из-за дискриминации сверстниками [7]. Это приводит к длительному периоду психологической дезадаптации и снижению качества жизни после открытой операции на сердце у пациентов школьного возраста [6].

Межгрупповой анализ отчетов детей и одного из родителей до коррекции септального дефекта показал достоверно более высокую оценку по шкале «Тревога по поводу лечения» у пациентов 13-18 лет перед эндоваскулярным лечением ($p = 0,016$) и среди их родителей ($p = 0,035$), в сравнении со сверстниками и родителями группы перед хирургической коррекцией (рис. 3). Данные изменения были обусловлены более негативным отношением подростков к предстоящему хирургическому вмешательству, чем к малоинвазивному лечению порока.

Внутригрупповой анализ шкалы «Тревога по поводу лечения» показал достоверное повышение оценки родителей детей 2-4 лет через 6 месяцев после эндоваскулярной коррекции дефектов ($p = 0,023$), без достоверных изменений через год (рис. 3). Недостоверная тенденция к повышению оценок по данной

Рисунок 2
Динамика оценок шкалы «Восприятие физической внешности» в группе эндоваскулярной и хирургической коррекции ДМПП и ДМЖП
Примечание: * достоверные отличия от 2-й группы (хирургическая коррекция).

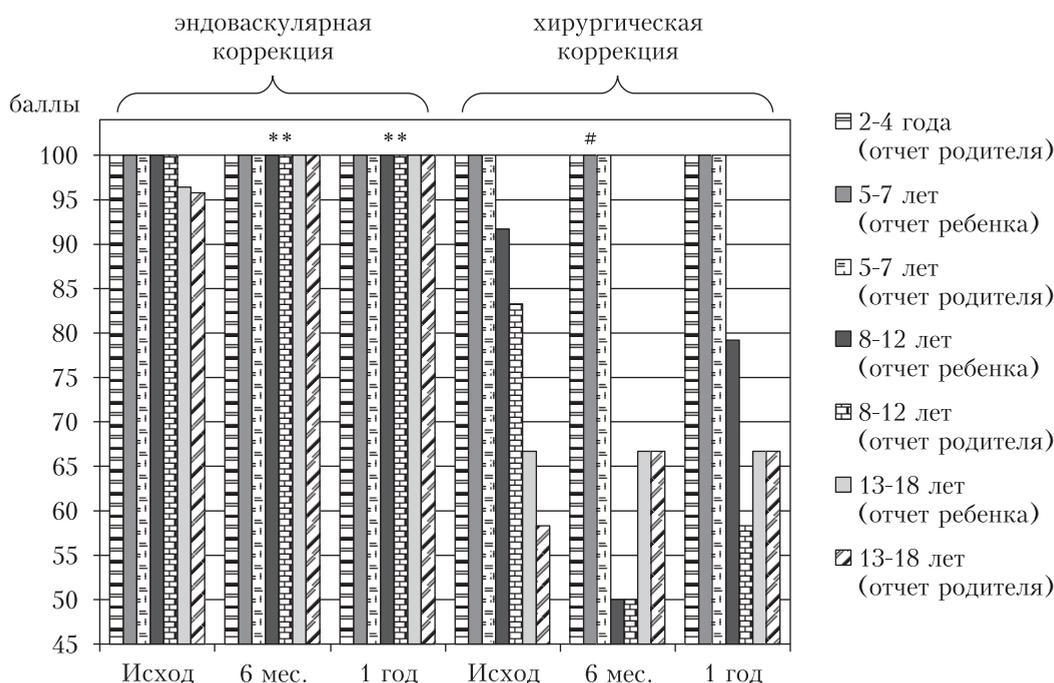


Рисунок 3

Динамика оценок шкалы «Тревога по поводу лечения» в группе эндоваскулярной и хирургической коррекции ДМПП и ДМЖП
 Примечание: * достоверные отличия от 2-й группы (хирургическая коррекция); # достоверные отличия от предыдущей точки наблюдения.

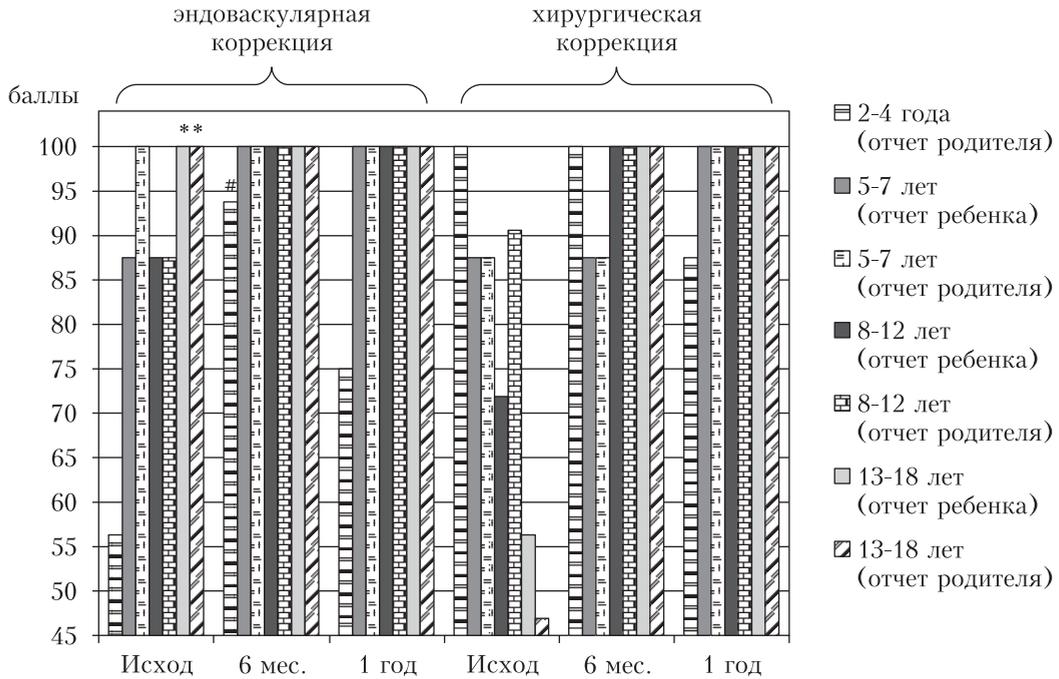
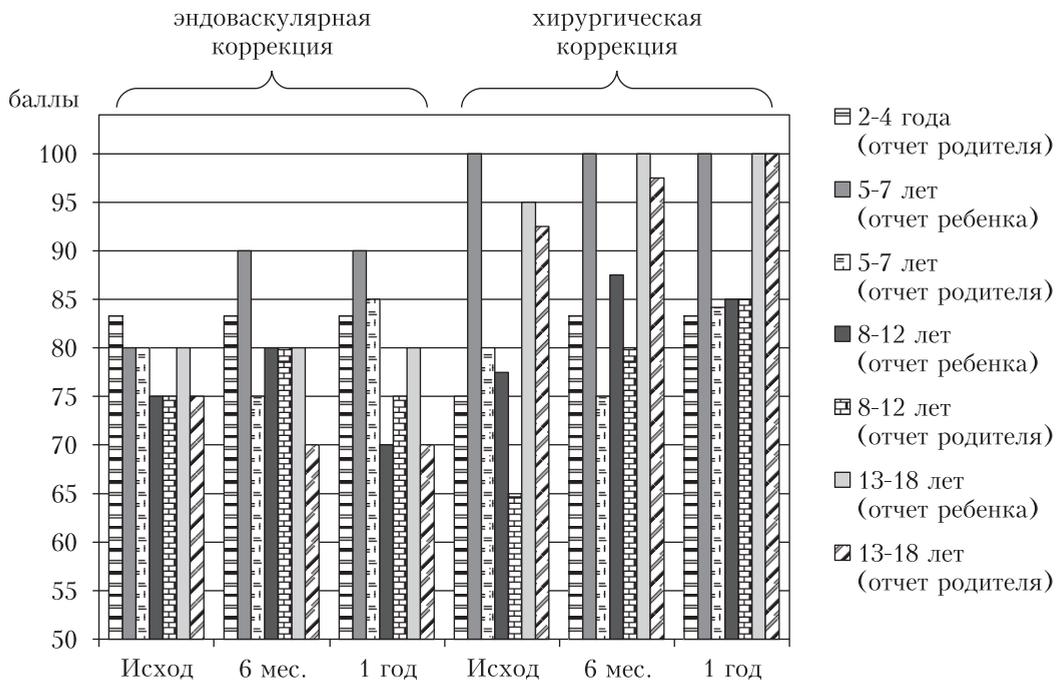


Рисунок 4

Динамика оценок шкалы «Когнитивные проблемы» в группе эндоваскулярной и хирургической коррекции ДМПП и ДМЖП



шкале наблюдалась через 6 месяцев после окклюзии септальных дефектов у пациентов 5-7 лет ($p = 1,0$) и 8-12 лет ($p = 0,07$) и через 6 месяцев после хи-

рургического лечения у детей 8-12 лет ($p = 0,25$), 13-18 лет ($p = 0,48$) и их родителей ($p = 1,0$), без отрицательной динамики к первому году наблюдения.

Установлено, что отсутствие последующих оперативных вмешательств и длительной медикаментозной терапии улучшают психосоциальные аспекты качества жизни детей с ВПС [2, 4, 6, 8].

Было отмечено, что у детей различного возраста в компенсированном состоянии по ДМПП и ДМЖП когнитивные функции не страдали (рис. 4).

В отдаленном послеоперационном периоде, независимо от метода коррекции септальных дефектов сердца, оценки шкал «Когнитивные проблемы» и «Общение» достоверно не менялись во всех возрастных группах пациентов и их родителей (рис. 4, 5).

Исходно шкала «Лечение П» не оценивалась, т.к. до операции пациентам с ДМПП и ДМЖП не была показана медикаментозная терапия. В течение 6 месяцев после эндоваскулярной коррекции септальных дефектов пациенты получали терапию кардиомагнилом, после чего шкала «Лечение П» была оценена максимально в 100 баллов всеми пациентами и их родителями.

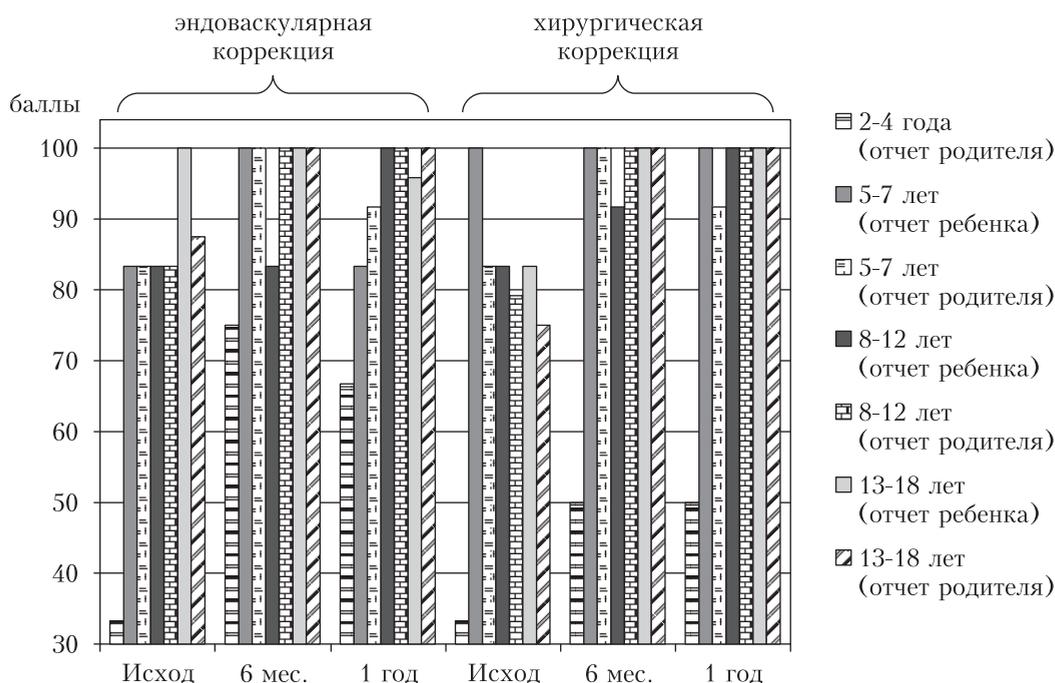
ВЫВОДЫ:

1. Качество жизни детей с септальными дефектами сердца повышалось через 6 месяцев после эндоваскулярной и хирургической коррекции пороков.
2. Транскатетерная окклюзия септальных дефектов сердца не оказывала негативного влияния на восприятие физической внешности пациентов школьного возраста и их родителей, в отличие от хирургической коррекции. В связи с чем, пациентам школьного возраста до и после хирургического лечения порока требуются занятия с психологом для снижения негативной направленности в отношении восприятия собственной физической внешности.
3. У детей различного возраста с дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок в компенсированном состоянии по пороку когнитивные функции не страдали и оставались неизменными в отдаленном послеоперационном периоде, независимо от метода коррекции пороков.

Рисунок 5

Динамика оценок шкалы «Общение»

в группе эндоваскулярной и хирургической коррекции ДМПП и ДМЖП



ЛИТЕРАТУРА:

1. Hoffman, J.I.E. The Incidence of Congenital Heart Disease /J.I.E. Hoffman, S.J. Kaplan //Am. Coll. Cardiol. – 2002. – N 39. – P. 1890-1900.
2. Quality of life of patients with congenital heart diseases /A.M. Silva, C. Vaz, et al. //Cardiol. Young. – 2011. – V. 21, N 6. – P. 670-676.
3. Varni, J.W. The PedsQL™ Disease and Condition Specific Modules: An Update and Status Report /J.W. Varni, T.M. Burwinkle //QoL. Newsletter. – 2004. – N 33. – P. 3-5.
4. Does the severity of congenital heart defects affect disease-specific health-related quality of life in children in Bosnia and Herzegovina? /E. Tahirovic, H. Begic et al. //Eur. J. Pediat. – 2010. – V. 169, N 3. – P. 349-353.
5. Hungarian validation of the cardiac module of the Pediatric Quality of Life Inventory /A. Berkes, M. Kiss et al. //Orv. Hetil. – 2008. – V. 149, N 48. – P. 2261-2268.
6. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review /B. Latal, S. Helfricht, et al. //BMC Pediat. – 2009. – V. 22, N 9. – P. 1-6.
7. Measuring health-related quality of life in Hungarian children with heart disease: psychometric properties of the Hungarian version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales and the Cardiac Module /A. Berkes, I. Pataki et al. //Health Qual. Life Outcomes. – 2010. – V. 28, N 8. – P. 1-14.
8. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents /K. Uzark, K. Jones et al. //Pediatrics. – 2008. – V. 121, N 5. – P. 1060-1067.

9. Безляк, В.В. Методы многомерного моделирования в детской кардиологии / В.В. Безляк, И.А. Ковалев, И.В. Плотнокова // Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 38–45.
10. Stark, J.F. Surgery for congenital heart defects / J.F. Stark, M.R. de Leval, V.T. Tsang // Chichester: John Wiley, Sons, Ltd., 2006.
11. The Pediatric Quality of Life Inventory in children with heart disease / K. Uzark, K. Jones et al. // Progress in Pediatr. Cardiol. – 2003. – N 18. – P. 141–148.

REFERENCES:

1. Hoffman J.I.E., Kaplan S.J. The Incidence of Congenital Heart Disease. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 1890–1900.
2. Silva A.M., Vaz C. et al. Quality of life of patients with congenital heart diseases. Cardiol. Young. 2011; 21(6): 670–676.
3. Varni J.W., Burwinkle T.M. The PedsQL™ Disease and Condition Specific Modules: An Update and Status Report. QoL. Newsletter. 2004; 33: 3–5.
4. Tahirovic E., Begic H. et al. Does the severity of congenital heart defects affect disease-specific health-related quality of life in children in Bosnia and Herzegovina? Eur. J. Pediatr. 2010; 169(3): 349–353.
5. Berkes A., Kiss M. et al. Hungarian validation of the cardiac module of the Pediatric Quality of Life Inventory. Orv. Hetil. 2008; 149(48): 2261–2268.
6. Latal B., Helfricht S. et al. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease: a systematic review. BMC Pediatr. 2009; 22(9): 1–6.
7. Berkes A., Pataki I. et al. Measuring health-related quality of life in Hungarian children with heart disease: psychometric properties of the Hungarian version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scales and the Cardiac Module. Health Qual. Life Outcomes. 2010; 28(8): 1–14.
8. Uzark K., Jones K. et al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. Pediatrics. 2008; 121(5): 1060–1067.
9. Bezlyak V.V., Kovalev I.A., Plotnikova I.V. Dimensional modeling techniques in pediatric cardiology. PEDIATRIYA. 2010; 3: 38–45 (In Russian).
10. Stark J.F., de Leval M.R., Tsang V.T. Surgery for congenital heart defects. Chichester: John Wiley, Sons, Ltd., 2006.
11. Uzark K., Jones K. et al. The Pediatric Quality of Life Inventory in children with heart disease. Progress in Pediatric Cardiology. 2003; 18: 141–148.



Адаменко О.Б., Федоров К.К., Халепа З.А.

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
Частный медицинский центр «Здоровье»,
г. Новокузнецк*

К ВОПРОСУ О ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Представлены результаты скринингового ультразвукового исследования у 75600 женщин в сроки от 16 до 39 недель беременности. Во 2 триместре беременности в 722 наблюдениях были выявлены маркеры нарушений уродинамики: пиелоектазия и пиелоектазия с уретероектазией. Прослежена динамика развития фетальных нарушений уродинамики до родов. У 102 с фетальным уретерогидронефрозом для верификации причины обструкции проведено исследование фетальной уродинамики. Контрольную группу составили 300 плодов без нарушений уродинамики в пренатальном и постнатальном периодах. На основании сравнительного анализа результатов фетальной уродинамики удалось выявить 3 группы пациентов, требующих различной тактики ведения постнатального периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пренатальная диагностика; пиелоектазия; уретероектазия; фетальная уродинамика.

Adamenko O.B., Fedorov K.K., Halepa Z.A.

*Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
Private Medical Center «The Health», Novokuznetsk*

PRENATAL DIAGNOSIS OF URINARY SYSTEM MALFORMATIONS

The results of ultrasonic research at 75600 women are presented to timeframes from 16 till 39 weeks of pregnancy. In 2 trimester of pregnancy in 722 supervision markers of upsettings of urodynamics were revealed: a pyeloectasis and pyeloectasis with uretherectasis, The dynamics of progress of fetal upsettings of urodynamics is tracked up to delivery. The fetal urodynamics was investigated in 102 cases with fetal uretherohydronephrosis. The control group was made with 300 fetus without upsettings of urodynamics in prenatal and postnatal the period. On the basis of the comparative analysis of results of the investigation it was possible to reveal 3 groups of the patients with different variants of the upsettings of urodynamics requiring various tactics of conducting postnatal period.

KEY WORDS: prenatal diagnosis; pyeloectasis; uretherectasis; fetal urodynamics.

Многолетний опыт развития детской урологии позволяет утверждать, что специфической симптоматики и четкой клинической картины нет ни у одного из врожденных заболева-

ний мочевыделительной системы. По данным многих исследователей, клинические проявления аномалий мочевых путей появляются лишь с присоединением инфекции, что позволяло диагностировать эти состояния менее чем у 25 % в возрасте до 1 года и около 55 % случаев у детей до 5 лет [1, 2].

Объективная диагностика аномалий развития на доклиническом этапе стала возможной лишь с внедрением методов пренатального ультразвукового скрининга. Ультразвуковое мониторирование течения бе-

Корреспонденцию адресовать:

АДАМЕНКО Ольга Борисовна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Сеченова, д. 17а, кв. 49.
Тел.: +7-903-945-58-68.
E-mail: adamenko2009@yandex.ru

ременности регламентируется Приказом Минздрава России от 28.12.2000 г. № 457 для выявления пороков развития, хромосомной и генетической патологии плода.

Аномалии почек и мочевыделительной системы плода относятся к наиболее часто пренатально диагностируемым порокам, их доля составляет 28-30 % среди всей диагностируемой патологии. При этом следует отметить, что большинство этих аномалий относятся к группе корригируемых пороков с относительно благоприятным исходом. Поэтому мы считаем, что создание, развитие и совершенствование диагностических программ по выявлению и дифференциальной диагностике у плода аномалий развития мочевыделительной системы является наиболее перспективным.

Принято считать, что формирование мочевыделительной системы начинается на 3-й неделе эмбриогенеза. На 6-й неделе гестации мочевая система отделяется от прямой кишки. На 9-й неделе беременности мочеточник плода открывается в мочевой пузырь. На 11-12 неделе моча впервые регистрируется в чашечках и лоханке. Ультразвуковой метод исследования почек плода позволяет объективно судить о наличии аномалии развития мочевыделительной системы на 16-23 неделе внутриутробного развития в 76 % случаев, а начиная с 24-й недели развития — в 100 % [3].

Цель исследования — повышение эффективности антенатального выявления патологии мочевыводящей системы и обоснование дифференцированной тактики лечебно-диагностических мероприятий у детей в постнатальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках нашего исследования за период с 2002-2011 гг. были обследованы 75600 женщин в сроки от 16 до 39 недель беременности. Исследование проводили на ультразвуковых диагностических аппаратах «Hawk» (тип 2102) и «Sono Diagnost 360» с использованием линейных датчиков частотой 3,5 и 5 мГц.

Основным диагностическим признаком нарушений уродинамики служило расширение мочевых путей проксимальнее места обструкции мочеточника. Поэтому первым признаком обструктивной уропатии у плода являлась пиелюэктазия, за исключением плодов с инфравезикальной обструкцией, у которых в ранние сроки гестационного периода дилатирован только мочевой пузырь с выраженной сократительной активностью детрузора.

УЗИ уже к концу I триместра беременности позволяет определить размеры собирательной системы почек и в дальнейшем исследовать её в динамике

вплоть до родов. В оценке пиелюэктазии мы руководствовались диагностическими критериями, рекомендованными Ассоциацией пренатальной диагностики России: при измерении переднезаднего размера почечной лоханки при поперечном сканировании почки во II триместре беременности — свыше 5 мм, в III триместре — 7 мм. Оценку тяжести нарушений уродинамики у плода мы классифицировали по А. Grignon и соавт. (1986): при увеличении переднезаднего размера почечной лоханки без изменений толщины паренхимы — пиелюэктазия; резкое расширение чашечно-лоханочной системы с атрофией паренхимы — гидронефроз (Гн); пиелюэктазия + мегауретер трактовали как уретерогидронефроз (УГн) [4]. За норму принимали переднезадний размер лоханки до 5 мм. Во время внутриутробного осмотра оценивали и сопоставляли следующие показатели: положение, форма, размеры почек; толщина и плотность паренхимы; форма и размеры просвета собирательной системы почек; размеры и формы мочевого пузыря; размеры просвета мочеточников. Изучение размеров почек плода осуществляли по нормативным показателям Р. Ромеро (1994) [5].

Для выявления патологии мочевой системы (ПМС) исследование проводили в три этапа.

На первом этапе, осуществляемом в конце первого триместра беременности (в сроки 14-16 недель), выявляли группу плодов с первыми признаками нарушения уродинамики, проявляющимися пиелюэктазией. На этом этапе судить о причинах нарушения уродинамики не представляется возможным, он позволяет лишь выделить группу плодов, требующих детального изучения в последующем. Второе исследование проводили в срок 21-24 недели беременности. На этом этапе возможна детальная оценка анатомии плода с целью выявления нарушений морфогенеза органов и верификация аномалий мочевыделительной системы. Третье исследование — в 30-34 недели беременности для выявления аномалий с поздними проявлениями и осуществления контроля над состоянием мочевыделительной системы на фоне пороков, диагностированных во II триместре.

Изучение фетальной уродинамики нижних мочевых путей проводилось с использованием объемного принципа мониторинга размеров мочевого пузыря в пределах микционного цикла по методике, предложенной Л.А. Дерюгиной (2008) [6, 7]. В основу её изучения лёг объёмный принцип измерения активности мочевого пузыря плода в течение микционного цикла при его естественном заполнении и определение количества остаточной мочи после самопроизвольного мочеиспускания.

Для сравнительного анализа полученных результатов исследования пациентов-плодов с признаками

Сведения об авторах:

АДАМЕНКО Ольга Борисовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: adamenko2009@yandex.ru

ФЁДОРОВ Константин Константинович, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ХАЛЕПА Зоя Александровна, врач-рентгенолог, Частный медицинский центр «Здоровье», г. Новокузнецк, Россия.

нарушений уродинамики нижних мочевых путей была сформирована контрольная антенатальная группа. Её составили плоды с физиологическим течением беременности, перинатального периода, родов, отсутствием каких-либо аномалий, пороков или патологических состояний плода и новорожденного. Контрольную группу составили 300 плодов (по 100 на каждый гестационный срок). 150 плодов были мужского пола, 150 – женского (таблица 1).

Сравнительный анализ полученных результатов с контрольной группой плодов без признаков нарушений уродинамики позволил идентифицировать клинический вариант обструкции нижних мочевых путей. Исследование начинали после опорожнения мочевого пузыря плода. Оно заключалось в многократном измерении объема мочевого пузыря в процессе его естественного наполнения и опорожнения, при этом временной интервал мониторинга ограничивался двумя успешными актами мочеиспускания. Всего было проведено 247 исследований. Во II триместре фетальную уродинамику изучили у 57 плодов, в III триместре – у 88, перед родами – у 102. Резервуарную функцию детрузора характеризовал показатель максимального объема мочевого пузыря. Эффективность его опорожнения оценивали по количеству остаточной мочи.

Математическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 8,0. Нормальность распределения проверяли при помощи критерия Kolmogorov-Smirnov. Интервальные величины сравнивали с помощью t-критерия Student. Критический уровень значимости P при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего родились 378 детей с аномалиями мочевой системы, выявленными пренатально. Это составило 5 случаев на 1000 новорожденных, то есть 31,1 % из всех зарегистрированных пороков развития в обследованной группе беременных. У плодов мужского пола ПМС встретились в 5 раз чаще, чем у женского. Достоверных различий в зависимости от стороны поражения выявлено не было.

Среди всех пороков мочевыделительной системы (ПМС) у 64 (17 %) были выявлены различные аномалии почек (расположения, взаимоотношения, величины, количества и кистозные заболевания). В этой группе наибольшую трудность представляли пациенты с кистозными образованиями. Они требовали проведения динамического исследования для выявления кист с поздней манифестацией. Это важно, потому что у ряда плодов поздно выявля-

Таблица 1
Нормативные значения функциональных показателей фетальной уродинамики в соответствии со сроками гестации

Уродинамические показатели	21-24 недели (n = 100)	30-34 недели (n = 100)	37-39 недель (n = 100)
Максимальный объем мочевого пузыря (мл)	1,45 ± 0,44	17,0 ± 1,8	25,8 ± 2,01
% (остаточной мочи)	< 5 %	< 10 %	< 15 %

ются двусторонние поражения почек (поликистоз), что значительно отягощает прогноз для жизни.

В 314 случаях (83 %) имелись различные варианты нарушений уродинамики.

Для того чтобы изучить эволюцию нарушений уродинамики в зависимости от сроков гестации, была сформирована группа из 722 плодов. К родам нарушения уродинамики сохранялись только в 428 наблюдениях (59,3 %), а на момент первого УЗ исследования после рождения из этой группы только у 314 детей имелись признаки ГнТ почек (43,5 %). Динамика развития фетальных нарушений уродинамики имела следующую картину (табл. 2).

Анализ наших данных показал, что на 21-24 неделе гестации фетальная пиелозктазия (ФПЭ) наблюдалась у 665 плодов (92,4 %), а у 57 (7,6 %) был выявлен фетальный уретерогидронефроз (ФУГн).

На 30-34 неделе гестации у 222 плодов ФПЭ самостоятельно разрешилась (30,5 %). ФПЭ сохранялась у 375 плодов (52 %). У 31 плода ФПЭ трансформировалась в ФУГн, который наблюдался на этом сроке уже в 88 случаях (12,3 %). Кроме того, в этот срок беременности появились плоды с фетальным гидронефрозом (ФГн). Их количество составило 37 (5,1 %).

Перед родами ФПЭ самопроизвольно разрешилась у 293 плодов (40,7 %). ФПЭ сохранялась только у 270 (37,5 %), а у 102 (14,1 %) констатирован ФУГн. У 57 плодов (7,7%) был выявлен ФГн.

Таким образом, из 722 плодов у 294 к концу беременности произошло самопроизвольное разрешение ФПЭ (43,5 %), что свидетельствует об отсутствии клинически значимых причин к развитию нарушений уродинамики. При наличии предпосылок к развитию нарушений уродинамики, с увеличением гестационного срока созревает паренхима почки, увеличива-

Таблица 2
Результаты исследования фетальной уродинамики у плодов с ФУГн во II триместре беременности

	Резервуарная функция детрузора (мл)	Эффективность опорожнения (% от эффективного объема)
Норма (n = 100)	1,45 ± 0,44	< 5 %
1 группа (n = 22)	1,6 ± 0,2 (p > 0,05)	> 5 % (p > 0,05)
2 группа (n = 35)	2,2 ± 0,24 (p < 0,05)	25-50 % (p < 0,05)

Information about authors:

ADAMENKO Olga Borisovna, candidate of medical sciences, docent, the chair of pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: adamenko2009@yandex.ru

FEDOROV Konstantin Konstantinovich, doctor of medical sciences, docent, the head of the chair of pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

HALEPA Zoya Aleksanrovna, roentgenologist, Private Medical Center «The Health», Novokuznetsk, Russia.

ется количество выделяемой мочи, и к 30-й неделе появляются признаки истончения паренхимы. Только на этом гестационном сроке можно диагностировать ФГн. И в дальнейшем количество детей с Гн в постнатальном периоде только увеличивается. Эволюция нарушений уродинамики в зависимости от сроков гестации представлена на рисунке.

Таким образом, наши исследования уродинамики пренатального периода позволили нам утверждать, что пиелюэктазия является пограничным состоянием, отражающим минимальные нарушения уродинамики, которые не равноценны заболеванию, но могут ему предшествовать. Причины нарушений уродинамики могут носить органический и функциональный характер. Анализ результатов пренатального мониторинга позволил установить, что функциональные нарушения уродинамики не приводят к атрофии паренхимы на протяжении всего гестационного периода. Органическая обструкция в зависимости от её степени может сопровождаться истончением паренхимы и в некоторых случаях приводить к внутриутробному сморщиванию почки.

По мере увеличения сроков беременности, в одних наблюдениях степень обструкции не нарастала и до рождения нарушения уродинамики проявлялись пиелюэктазией. В других случаях пиелюэктазия не имела клинического значения и спонтанно разрешалась уже во время беременности или в первый месяц после рождения. В остальных наблюдениях при увеличении сроков гестации и созревании паренхимы почки нарушения уродинамики прогрессировали, пиелюэктазия превращалась в Гн или УГн в зависимости от уровня обструкции.

Отсутствие атрофии паренхимы, увеличение размеров и функциональное созревание почек позволяют наблюдать данное проявление нарушений уродинамики без проведения дифференциальной диагностики варианта обструкции.

Отсутствие визуализации мочеточника и наличие атрофии паренхимы являлось дифференциально-диагностическим признаком ФГн. Тактика ведения беременности в этом случае определяется степенью атрофии паренхимы.

И только наличие УГн требовало, по нашему мнению, проведения антенатального исследования фетальной уродинамики с дифференциальной диагностикой варианта обструкции. Обязательный ультразвуковой скрининг мы дополняли методами оценки фетальной уродинамики.

Во II триместре беременности при функциональной незрелости паренхимы почки по результатам исследования уродинамики плодов с УГн нами были выделены две группы плодов (табл. 2).

В первой группе (22 плода) резервуарная ёмкость мочевого пузыря и количество остаточной мочи приближалось к нормальным показателям, составив, соответственно, $1,6 \pm 0,2$ ml ($P > 0,05$) и около 5 % от эффективного объема ($P > 0,05$). Во второй группе (35 плодов) резервуарная ёмкость мочевого пузыря и количество остаточной мочи были значительно увеличены. Резервуарная функция составила $2,2 \pm 0,24$ ml при норме $1,45 \pm 0,44$ ml ($P > 0,05$), а остаточная ёмкость составила 25-50 % от эффективного объема (при норме менее 5 %) ($P < 0,05$).

В III триместре (табл. 3) и перед родами (табл. 4) из плодов с увеличенной резервуарной ёмкостью мо-

Рисунок

Эволюция нарушений уродинамики в зависимости от сроков гестации

Примечание: ось абсцисс - гестационный период; ось ординат - количество наблюдений.

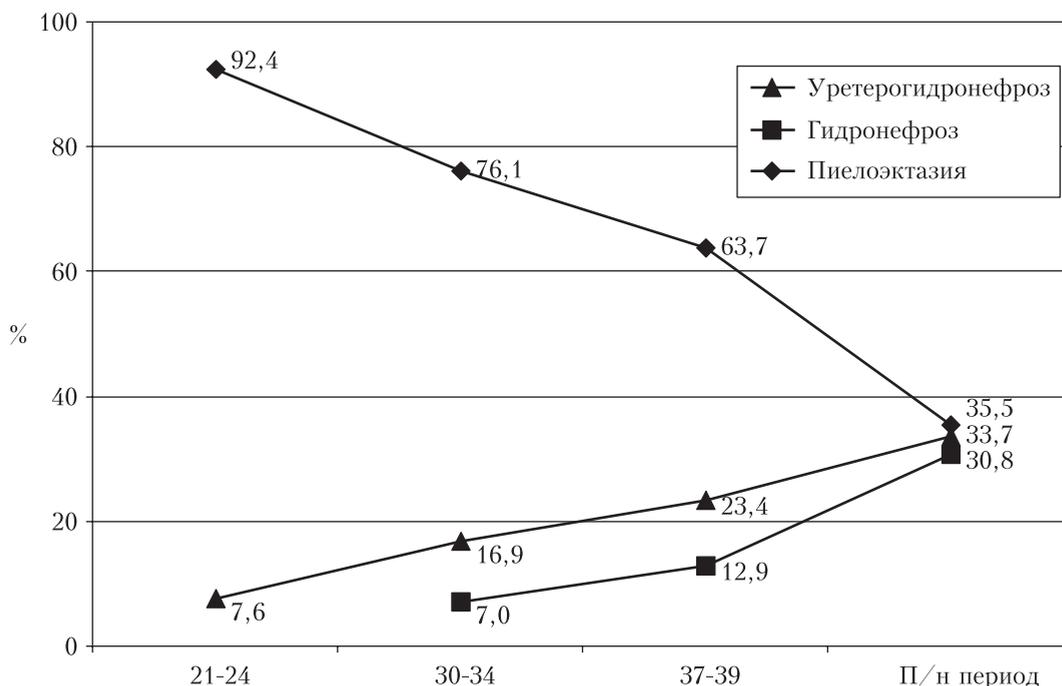


Таблица 3
Результаты исследования фетальной уродинамики
у плодов с ФУГн в III триместре беременности

	Резервуарная функция детрузора (мл)	Эффективность опорожнения (% от эффективного объема)
Норма (n = 100)	17,0 ± 1,8	< 10 %
1 группа (n = 24)	16,04 ± 0,43 (p > 0,05)	< 10 % (p > 0,05)
2 группа (n = 54)	18,4 ± 0,6 (p > 0,05)	> 25 % (p < 0,05)
3 группа (n = 10)	38,0 ± 0,52 (p < 0,05)	70-80 % (p < 0,05)

Таблица 4
Результаты исследования фетальной уродинамики
у плодов с ФУГн перед родами

	Резервуарная функция детрузора (мл)	Эффективность опорожнения (% от эффективного объема)
Норма (n = 100)	25,1 ± 2,0	< 15 %
1 группа (n = 24)	27,03 ± 1,2 (p > 0,05)	< 10 % (p > 0,05)
2 группа (n = 54)	24,8 ± 1,3 (p > 0,05)	> 25 % (p < 0,05)
3 группа (n = 10)	48,9 ± 1,02 (p < 0,05)	70-80 % (p < 0,05)

ческого пузыря на фоне большого количества остаточной мочи выделялась ещё одна группа плодов и таким образом дифференцировались уже три группы пациентов.

К счастью, это малочисленная группа с тотальным поражением нижних мочевых путей, резким расширением мочеточников и практически отсутствием сократительной функции мочевого пузыря.

На основании анализа полученных данных были сформированы 3 группы пациентов.

У 36 плодов нарушения резервуарной функции во все гестационные сроки практически отсутствовали. Показатель максимального объема пузыря у них на протяжении всего гестационного периода приближался к должествующей физиологической емкости и эффективность опорожнения была 100 % или с минимальным количеством остаточной мочи. Пренатальное изучение уродинамики позволяет диагностировать стенозирующий УГн на фоне врожденной стриктуры дистального отдела мочеточника, расположенной выше мочевого пузыря. В этих случаях в постнатальном периоде будет избрана активная хирургическая тактика, потому что врожденное органическое препятствие имеет механическую природу и может быть устранено только хирургическим путем.

У 56 плодов наблюдали пузырно-зависимый функциональный тип обструкции (рефлюксирующий УГн). При этом типе обструкции нарушения резервуарной функции имели следующие особенности: у 15 % плодов этой группы размеры мочевого пузыря приближались к гестационной норме (P > 0,05); в 30 % они были меньше должествующей нормы (P < 0,05); у 55 % эти показатели были больше нормативных (P < 0,05). Эффективность опорожнения мочевого пузы-

ря у 45 % плодов была 100 % или с минимальным количеством остаточной мочи (P > 0,05); у 55 % после опорожнения имелась остаточная моча, но её количество не превышало 20 % (P < 0,05). Пациенты этой группы в постнатальном периоде требуют консервативного лечения нарушений функции детрузора. Вопрос о хирургическом вмешательстве при неэффективности терапии решается в индивидуальном порядке.

У 10 плодов была выявлена тотальная дилатация всей мочевыделительной системы. Функциональные нарушения уродинамики в этих случаях имели выраженный гипорефлекторный характер, когда максимальный объем мочевого пузыря в 1,5-2 раза превышал должествующий размер (P < 0,05), эффективность опорожнения его была резко снижена, а количество остаточной мочи соответствовало 70-80 % от максимального объема (P < 0,05). Эти пациенты в постнатальном периоде требуют строго консервативной терапии.

Таким образом, уже на пренатальном этапе дифференциальная диагностика и верификация ПМС может установить сроки, характер и объем диагностических и лечебных мероприятий постнатального периода. Особое беспокойство вызывали двусторонние поражения почек.

Нарушения уродинамики, имеющие органическую причину, уже в период гестации приводят к атрофии почечной паренхимы. Эти пациенты после рождения нуждаются в максимально раннем урологическом обследовании и оперативном лечении, о чём также должны быть уведомлены будущие родители.

Функциональные нарушения уродинамики в пренатальном периоде не приводили к атрофии почечной паренхимы. Даже резко выраженные нарушения пассажа мочи, приводящие на ранних сроках беременности к тотальной дилатации мочевыделительной системы в виде двустороннего мегауретера с мегацистисом, не сопровождаются истончением почечной паренхимы. Но именно у этих плодов после рождения нарушения уродинамики по функционально-обструктивному типу чаще всего приводят к развитию хронической почечной недостаточности и инвалидизации детей. И именно у них не надо будет торопиться с операцией. Их потенциальные родители должны быть предупреждены о необходимости длительного, иногда мало эффективного, консервативного лечения с катетеризацией мочевого пузыря, до возможной хирургической коррекции порока.

Наши исследования дают возможность начать лечение выявленной аномалии на доклиническом этапе, что очень важно, поскольку устранение нарушений уродинамики в максимально ранние сроки создает условия для нормального роста и формирования мочевыделительной системы ребёнка в последующей жизни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Молчанова, Е.А. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей / Молчанова Е.А., Валов А.Л., Кабак М.М. // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 1. <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=9966>
2. Папаян, А.В. Неонатальная нефрология: Руководство / Папаян А.В., Стяжкина И.С. – СПб., 2002. – С. 84-123; 448.

3. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. – М., 1996. – Т. 2. – С. 205-226.
4. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical application /Grignon A., Filion R., Filiatrault D. et al. //Radiology. – 1986. – V. 160. – P. 645-647.
5. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода: пер. с англ. /Ромеро Р., Пилу Дж., Дженти Ф. и др. – М., 1994. – С. 256-300.
6. Дерюгина, Л.А. Антенатальная диагностика врождённых заболеваний мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде: автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Л.А. Дерюгина. – Саратов, 2008. – 52 с.
7. Дерюгина, Л.А. Становление мочевого выделения плода на этапах гестации /Л.А. Дерюгина, Д.А. Морозов //Дет. хирургия. – 2007. – № 6. – С. 22-27.

REFERENCES:

1. Molchanova E.A., Valov A.L., Kabak M.M. The first results of the formation of the Russian register of chronic renal failure in children. Nefrologiya i dializ. 2003; 5: 1. <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=9966> (In Russian).
2. Papayan A.V., Styazhkina I.S. Neonatalnaya nefrologiya: Rukovodstvo. SPb., 2002; 84-123; 448 (In Russian).
3. Clinical guidelines for ultrasound /pod red. V.V. Mitkova, M.V. Medvedeva. M., 1996; 2: 205-226 (In Russian).
4. Grignon A., Filion R., Filiatrault D. et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical application. Radiology. 1986; 160: 645-647.
5. Romero R., Pilu Dzh., Dzhenti F. i dr. Prenatalnaya diagnostika vrozhdennyih porokov razvitiya ploda: Per. s angl. M., 1994; 256-300 (In Russian).
6. Deryugina L.A. Antenatal diagnostics of congenital diseases of an urinary system and justification of tactics of maintaining children in the post-natal period: Avtoref. dis. d-ra med.nauk. Saratov, 2008; 52 (In Russian).
7. Deryugina L.A., Morozov D.A. Formation of a urine allocation of a fetus at gestation stages. Detskaya hirurgiya. 2007; 6: 22-27 (In Russian).



Беленкова О.В., Шабалдин А.В., Земерова Т.В., Лисаченко Г.В.

*ООО «Авиценна»,
Кемеровская государственная медицинская академия,
МУЗ Клинический диагностический центр,
г. Кемерово*

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИММУННЫХ ПРИЧИН РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Показана значимость проточной иммунной флуоресцентной цитометрии в выявлении факторов, блокирующих HLADR молекулы. При физиологической беременности в 80 % случаев блокируются HLADR на А-мононуклеарах (CD3 отрицательных). Иммунные формы репродуктивных потерь в 50 % ассоциированы с отсутствием блокирования HLADR на А-мононуклеарах (CD3 отрицательных), а в 30 % – с активацией HLADR на эффекторных лимфоцитах (CD3 положительных).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: репродуктивные потери; HLADR; проточная иммунофлуоресцентная цитометрия.

Belenkova O.V., Shabaldin A.V., Zemerova T.V., Lisachenko G.V.

*OLL «Avicenna»,
Kemerovo State Medical Academy,
Clinical diagnostic center, Kemerovo*

APPLICATION OF FLOW CYTOMETRY IN DIAGNOSTICS OF THE IMMUNE REASONS OF REPRODUCTIVE LOSSES

The importance of application of flowing immune fluorescent assay in revealing of the factors blocking HLADR molecules was shown. At physiological pregnancy in 80 % of cases are blocked HLADR on A-cells (CD3 negative). Immune forms of reproductive losses in 50 % of cases are associated with absence of blocking HLADR on A-cells (CD3 negative), and in 30 % of cases – with activation HLADR on effects's lymphocytes (CD3 positive).

KEY WORDS: reproductive losses; HLADR; immune fluorescent flow cytometry.

Частота репродуктивных потерь остается высокой, как в целом в Российской Федерации, так и в Кемеровской области в частности [1, 2]. Показано, что причины привычного невынаши-

вания ранних сроков беременности, связанные с нарушениями иммунного распознавания полуаллогенного зародыша, занимают лидирующие позиции [3].

Формирование и вынашивание беременности является иммунным процессом, рестриктивным по антигенам главного комплекса гистосовместимости (HLA) [4]. Согласно современной концепции иммунологии репродукции, на оплодотворенном яйце экспрессируются эмбриональные антигены тканевой совместимости – HLA G, что принципиально изменяет

Корреспонденцию адресовать:

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович,
650003, г. Кемерово, пр. Ленинградский, д. 47а, кв. 108.
Тел.: +7-903-907-51-97.
E-mail: weit2007@yandex.ru

иммунный ответ: блокируются Т-киллеры и активируются Т-хелперы II типа, вырабатывающие трофические интерлейкины 4, 6, 10 [4, 5]. В то же время, при фертилизации происходит гибель и фагоцитирование более миллиона сперматозоидов, и презентация А-клетками аллогенных мужских антигенов в комплексе с классическими HLA иммунокомпетентными клетками женщины [3]. С этих позиций остается открытым вопрос о механизмах блокирования эффекторного иммунного ответа по отношению к аллогенным антигенам зародыша. Этот вопрос актуален и в рамках диспута о роли антилейкоцитарных или антиHLA антител, выявляемых в больших титрах у многоплодных женщин [6].

Современный метод проточной цитофлуориметрии позволяет наглядно увидеть взаимодействие антител, в том числе и против молекул HLA, с различными субпопуляциями лейкоцитов и лимфоцитов [7].

Цель настоящей работы — изучение роли антиHLADR антител материнского происхождения в блокировании индукторной и эффекторной фаз иммунного ответа к аллогенным HLA мужского происхождения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования, было проведено клиничко-лабораторное обследование 1072 семейных пар, обратившихся в период 2000-2009 гг. за различными консультациями в МУЗ «Детская городская клиническая больница № 5» г. Кемерово. Возраст женщин был в пределах от 18 до 43 лет, а мужчин — от 19 до 51 лет. В ходе работы проводился подробный клиничко-анамнестический анализ, общий осмотр, гинекологическое бимануальное исследование.

По результатам обследования были выделены две группы семейных пар: исследуемая группа и группа сравнения.

Исследуемую группу (группа I) составили 484 женщины с потерями плода (в сроки беременности до 12 недель гестации) неясной этиологии и текущей беременностью на фоне угрозы прерывания. Предположение об иммунных нарушениях, сопровождающих репродуктивные потери, было сделано на основании исключения других возможных причин (гормональных, анатомических, хромосомных). Иммунологические исследования проводили во время текущей беременности в сроки до 11 недель.

Группу сравнения (группа II) составили 588 женщин с физиологическим течением беременности и отсутствием в анамнезе спонтанных аборт. Иммунологические исследования проводили в сроки беременности до 11 недель. Более 95 % обследуемых в

сравняемых группах были представлены кавказоидными и достоверных различий по возрасту не имели.

У всех обследованных забирали венозную кровь. Мононуклеары периферической крови получали из периферической крови на градиенте плотности (1,077) по стандартной методике. Доводили концентрацию клеток до 400000 в 200 мкл среды: RPMI-1640 с добавлением 0,3 мг/мл L-глутамин и 20 % эмбриональной сыворотки крови крупно-рогатого скота (ЭТС), и далее культивировали в круглодонных пробирках для проточной цитометрии при 37°C.

Схема смешанной культуры лимфоцитов (СКЛ) была следующая: в первую пробирку добавляли в равных концентрациях (по 200000 клеток в объеме 100 мкл культуральной среды) женские и мужские лимфоциты и смешивали их (400000 клеток в общем объеме 200 мкл культуральной среды — Сэ), и отдельно ставили пробирки с женскими (Жэ) и мужскими (Мэ) лимфоцитами в идентичной среде в равной СКЛ концентрации клеток (400000 клеток в 200 мкл среды). Культивировали 2 часа при температуре 37°C. После окончания инкубации во все лунки вносили 10 мкл смеси моноклональных антител (антиHLADR-PE/антиCD3-FITC) по инструкции производителя. Результаты оценивали с помощью проточной цитометрии на проточном иммуноцитометре Beckman Coulter, Epics XL-MCL по уровню экспрессии HLADR на лимфоцитах с фенотипами CD3+HLADR+ и CD3-HLADR+ в СКЛ против контрольных женских и мужских лимфоцитов с теми же фенотипами. Рассчитывали коэффициент СКЛ по формуле [адаптировано из 8]:

$$K_{\text{СКЛ}} = \{1 - [(Жэ + Мэ) / 2] / Сэ\} \times 100 \%$$

Блокирующую активность женской сыворотки крови в СКЛ оценивали согласно протоколу 11-го Международного Уоркшопа по тканевой совместимости (IHWS, Koyama et al., 1991) путем внесения 20 % исследуемой женской ауто-сыворотки (АС) вместо ЭТС при постановке выше описанной СКЛ ($K_{\text{СКЛ}А}$). Параллельно выполняли СКЛ с ЭТС ($K_{\text{СКЛ}Э}$). Активность женской считалась блокирующей, если коэффициент СКЛ с АС был выше коэффициента с ЭТС. Для количественной оценки блокирующего или стимулирующего эффекта АС производили расчет коэффициента блокирования ($Kб$) = ($K_{\text{СКЛ}Э} - K_{\text{СКЛ}А}$).

Экспрессия HLADR на лимфоцитах в СКЛ и в спонтанных культурах лимфоцитов женщины и мужчины, а также эффект женской сыворотки на СКЛ супругов, показаны на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, HLADR молекула экспрессировалась, как на клетках CD3+ (квадрат В2), так и на клетках CD3- (квадрат В1). Известно, что CD3+HLADR+ является фенотипом активирован-

Сведения об авторах:

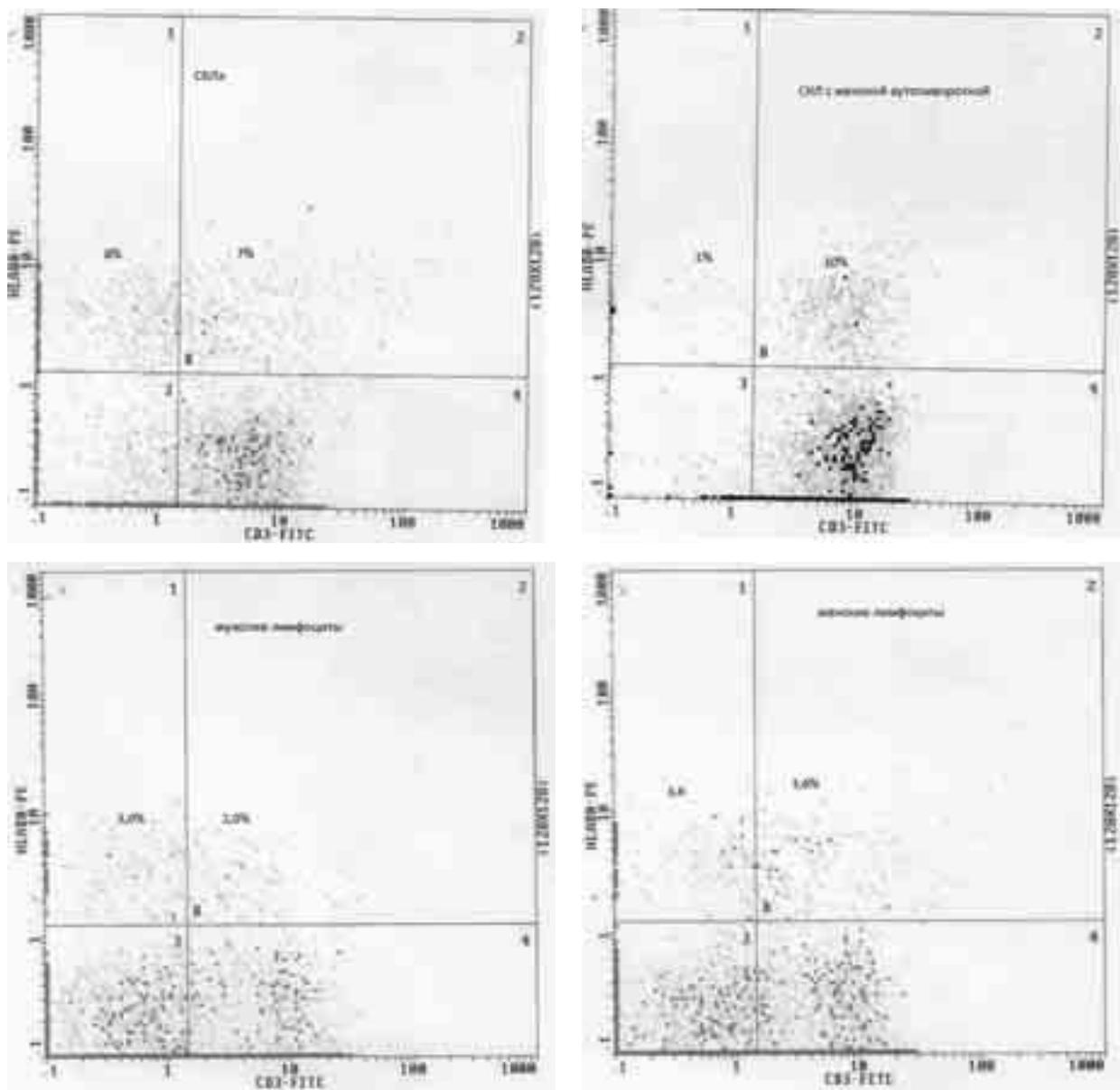
БЕЛЕНКОВА Ольга Викторовна, врач акушер-гинеколог, ООО «Авиценна», г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, ассистент, кафедра оториноларингологии, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ЗЕМЕРОВА Татьяна Валерьевна, врач дерматовенеролог, МУЗ Клинический диагностический центр, г. Кемерово, Россия.

ЛИСАЧЕНКО Геннадий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Рисунок 1
Экспрессия HLADR на лимфоцитах в СКЛ с эмбриональной сывороткой крупного рогатого скота (СКЛ_э), в СКЛ с женской аутосывороткой и в контрольных спонтанных культурах лимфоцитов мужчины (мужа) и женщины (жены)



ных Т-лимфоцитов (эффекторов), а фенотип CD3-HLADR+ – В-лимфоцитов, макрофагов, моноцитов и дендритных клеток (АГ-презентирующих клеток или А-клеток) [7]. Для оценки избирательного влияния супрессорных факторов на экспрессию HLADR эффекторных и АГ-презентирующих лимфоцитов про-

водили сравнение изменения субпопуляционного состава по фенотипам CD3+HLADR+, CD3-HLADR+ в СКЛ с ЭТС по отношению к СКЛ с АС.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием ППП (Statistica 5.0 for WINDOWS). Относительные величины сравни-

Information about authors:

BELENKOVA Olga Viktorovna, the accoucheur-gynecologist of OLL «Avicenna», Kemerovo, Russia.

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, assistant, chair of otorhinolaryngology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

ZEMEROVA Tatyana Valerevna, the dermatologist-venerologist, Clinical diagnostic center, Kemerovo, Russia.

LISACHENKO Gennady Vasilevich, doctor of medical sciences, professor, managing chair of pathological physiology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

вали с помощью точного метода Фишера для малых выборок [9]. Нулевую гипотезу отвергали при ошибке достоверности менее 5 %, что соответствует биологическим и медицинским исследованиям.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление исследуемой группы с группой сравнения по приросту экспрессии HLADR на лимфоцитах в СКЛ ($K_{СКЛ}$) без учета маркера CD3 показало следующее. В группе семей с репродуктивными потерями $K_{СКЛ}$ был достоверно ниже, чем в группе сравнения ($3,9 \pm 0,7$ % против $11,5 \pm 1,9$ % в контроле, $p < 0,05$). Интервал Kc при невынашивании беременности находился в пределах 0,5-6 %, а при физиологической беременности – 7-16 %. Тем самым, активация экспрессии HLADR на иммунокомпетентных клетках беременной при распознавании аллогенных антигенов зародыша свыше 6 % обеспечивает вынашивание беременности.

Эти данные еще раз показали значимость первичного иммунного распознавания материнским иммунным микроокружением аллогенных антигенов оплодотворенного яйца. Результатом этого распознавания явилась активация мононуклеаров и появление на их поверхности дополнительных молекул HLADR. Тем самым, следующим этапом иммунного ответа должно быть отторжение полуаллогенного зародыша. Но этого не происходит, напротив, в группе семей с репродуктивными потерями экспрессия HLADR на иммунокомпетентных клетках снижена. Вполне вероятно, и это согласуется с литературными данными, что изменение направленности эффекторного иммунного

ответа к аллогенным антигенам зародыша связано с женскими супрессорными репродуктивными факторами. Особенности влияния этих факторов на аллогенное иммунное распознавание проследили в реакции СКЛ с женской аутоывороткой.

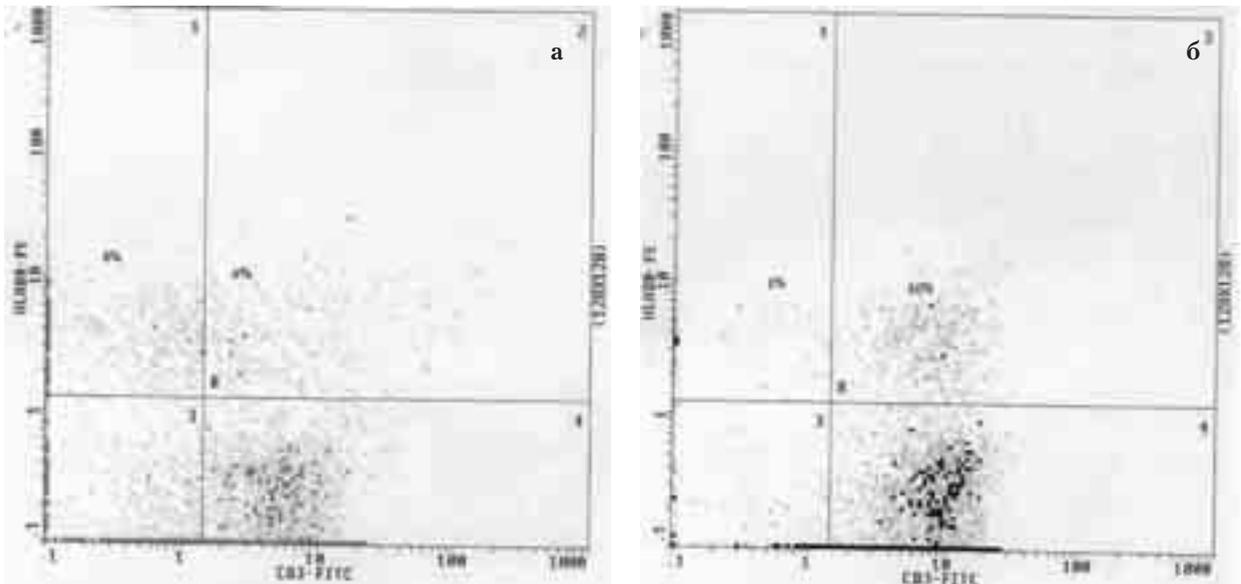
Выявили различные эффекты влияния женской аутоыворотки на СКЛ-индуцированную экспрессию HLADR в различных субпопуляциях лимфоцитов, в частности CD3+ (Т-лимфоциты, активные) и CD3- (макрофаги, моноциты и В-лимфоциты).

На рисунке 2 показан эффект блокирования AC молекул HLADR на АГ-презентирующих клетках. Так, на рисунке 2а показано, что в СКЛ с добавлением в культуральную среду ЭТС HLADR молекулы были представлены как на CD3+ лимфоцитах (квадрат В2 – 6 %), так и на CD3- мононуклеарах (квадрат В1 – 8 %). При проведении аналогичной СКЛ, но с добавлением в культуральную среду AC, распределение HLADR на субпопуляциях мононуклеаров принципиально изменилось. Как видно из рисунка 2б, количество клеток HLADR+CD3- снизилось, по сравнению с СКЛ с ЭТС, до 1 % (квадрат В1), а количество лимфоцитов HLADR+, CD3+, напротив, увеличилось до 10 % (квадрат В2).

Понимание механизма блокирования AC экспрессии молекул HLADR на АГ-презентирующих клетках, при отсутствии этого эффекта в отношении HLADR на эффекторных лимфоцитах, возможно, лишь допустив предположение о том, что эта молекула имеет различную структурную конформацию на А-мононуклеарах и на активных Т-лимфоцитах. Тем самым, при беременности появляются антитела только против HLADR В-лимфоцитов, моноцитов и макрофагов.

Рисунок 2

Смешанная культура лимфоцитов супругов, где женщина не имела в анамнезе репродуктивных потерь, и настоящая беременность протекала без патологии а - СКЛ с добавлением ЭТС; б - СКЛ с добавлением AC



Работа выполнена по гранту Фонда поддержки медико-биотехнологических исследований.

В то же время, эти антитела не блокируют HLADR (нет сайтов связывания) активных Т-лимфоцитов. Биологический смысл конформационного различия молекул HLADR на А-клетках и на эффекторных лимфоцитах, а также избирательного синтеза антител к этим АГ, заключается в снижении презентирющей функции моноцитов, макрофагов и В-лимфоцитов аллогенных АГ зародыша, при одновременном сохранении и незначительной активации эффекторных Т-лимфоцитов, обеспечивающих эффективную иммунную защиту и трофику оплодотворенного яйца. Данный феномен наблюдался у 80 % женщин с физиологической беременностью.

На последующих рисунках показаны феномены женской АС на СКЛ, которые достоверно чаще встречались в группе семей с репродуктивными потерями. На рисунке 3 показана СКЛ семейной пары с идиопатическими репродуктивными потерями. Как видно из рисунка, процент А-мононуклеаров с поверхностным HLADR (квадраты В1 на 3а и на 3б) не снижался при добавлении АС в СКЛ, а, напротив, незначительно увеличивался (3,6 % в СКЛ с ЭТС и 4,1 % в СКЛ с АС). Процент эффекторных лимфоцитов CD3+, HLADR+ был сопоставим в культурах с ЭТС и АС (3,6 % против 3,5 %, соответственно). В этом случае флуоресцентная цитометрия показала отсутствие блокирования молекул HLADR на АГ-презентирующих клетках, что, по видимому, стало причиной отторжения полуаллогенного зародыша. Отсутствие эффекта блокирования HLADR на А-клетках (напротив, незначительная стимуляция экспрессии HLADR на них) наблюдалось у 50 % женщин с невынашиванием беременности.

Следующий вариант репродуктивной иммунопатологии показан на рисунке 4. Как видно из рисунка, у семейной пары с репродуктивными потерями

наблюдался как выше описанный дефект блокирования HLADR на CD3-отрицательных мононуклеарах (квадрат В1 на 4а и на 4б), так и дополнительная АС-активация экспрессии HLADR на Т-эффекторных лимфоцитах (квадрат В2 на 5а – 12,5 %, а В2 на 5б – 18,3 %). Анализ других иммунологических показателей в данной семейной паре выявил присутствие у женщины антител к фосфолипидам в повышенной концентрации (28 МЕ/мл), а также повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов и соотношения клеток с фенотипом CD3+CD4+ к CD3+CD8+ (иммунорегуляторный индекс = 2,3 у.е. при норме 1,5-2,0 у.е.). Тем самым, в данном случае репродуктивные потери были обусловлены не только нарушением сдерживания презентации аллогенных АГ зародыша материнскому иммунному микроокружению, но и прямой иммунной атакой активными Т-лимфоцитами на АГ полуаллогенного зародыша. Эту форму невынашивания беременности можно определить как иммуноагрессивную, проявляющуюся не только отменной толерантностью к аллогенным АГ зародыша, но аутоиммунной и иммунокомплексной патологиями.

Эффект стимуляции Т-лимфоцитов (повышение экспрессии HLADR на CD3+ лимфоцитах) наблюдался у 30 % женщин с предположительно иммунными формами невынашивания беременности.

Репродуктивные потери достоверно чаще, чем при физиологической беременности, сопровождаются теми или иными иммунными отклонениями. Одной из форм иммунопатологий, сопровождающих репродуктивные потери, может быть дефект выработки материнским иммунным микроокружением гуморальных иммунных супрессорных факторов, предположительно антител к антигенным детерминантам HLADR, которые ограничивают иммунную экспансию против ал-

Рисунок 3

Смешанная культура лимфоцитов супругов, где женщина имела в анамнезе более двух идиопатических репродуктивных потерь
а – СКЛ с добавлением ЭТС; б – СКЛ с добавлением АС

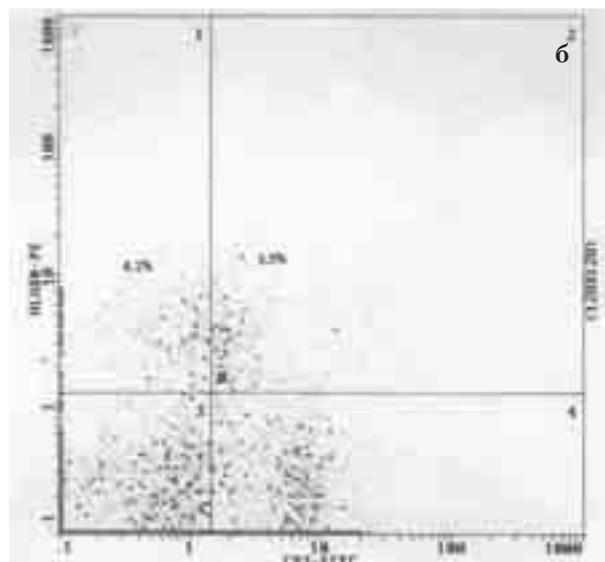
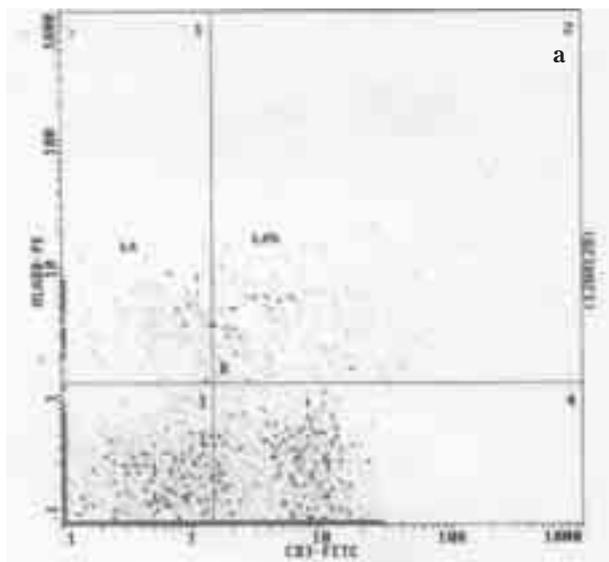
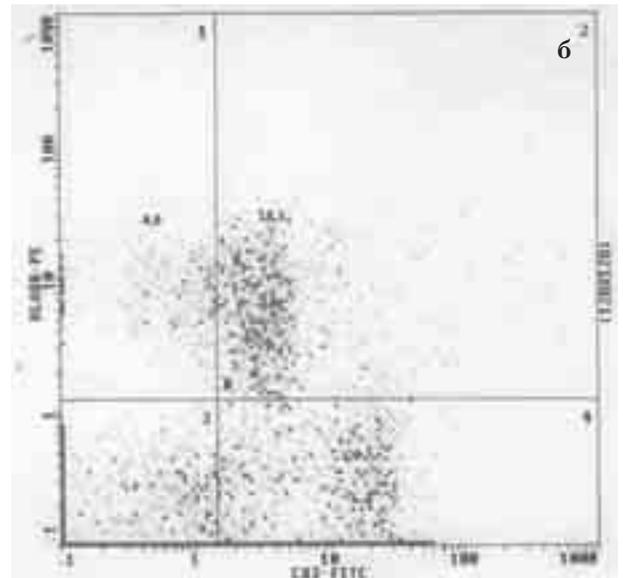
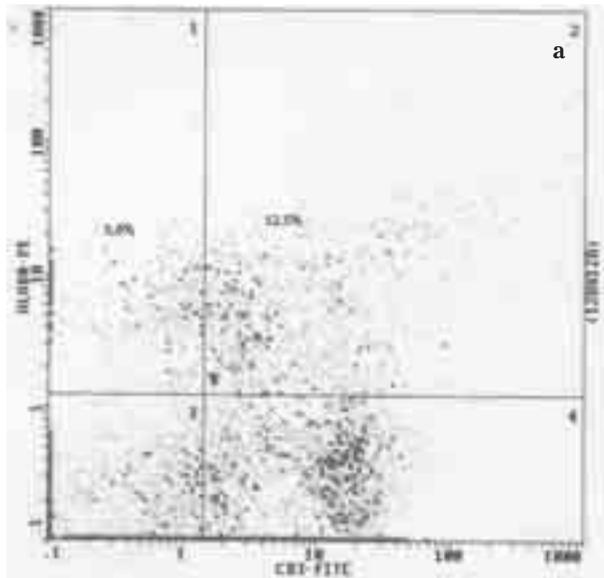


Рисунок 4
 Смешанная культура лимфоцитов супругов, где женщина имела в анамнезе более двух репродуктивных потерь и у нее обнаруживались иммунные антитела к фосфолипидам а – СКЛ с добавлением ЭТС; б – СКЛ с добавлением АС



логенных АГ оплодотворенного яйца. Наиболее часто встречаемый вариант из этой формы был связан с отсутствием блокирования экспрессии HLADR на АГ-презентирующих клетках (50 %). При втором варианте потери плода напрямую связаны с иммунным отторжением, так как не только не снижается презентация аллогенных АГ материнскому иммунному микроокружению, но и стимулируются эффекторные Т-лимфоциты. Стимуляция экспрессии HLADR на Т-лимфоцитах может быть определена антителами, направленными к мембранному участку HLADR молекулы. Частота этого варианта репродуктивных потерь может достигать 30 % из всех иммунных форм привычного невынашивания беременности.

Тем самым, появление у женщины антител к HLADR не всегда является прогностически благоприятным фактором. Предположительно, только антитела, блокирующие АГ-распознающий участок молекулы HLADR на АГ-презентирующих клетках (моноциты, макрофаги, В-лимфоциты), способствуют невынашиванию беременности. Выявление этих факторов (пред-

положительно антител) возможно с помощью проточной иммунофлуоресцентной цитометрии.

ВЫВОДЫ:

1. Исследование экспрессии HLADR на лимфоцитах в СКЛ супругов с помощью проточной цитометрии позволяет выявлять иммунные нарушения, приводящие к репродуктивным потерям.
2. Оценка эффекта женской аутосыворотки на аллогенное иммунное распознавание в СКЛ супругов с помощью проточной цитометрии позволяет выявлять дефицит супрессорного потенциала как причину репродуктивных потерь.
3. Исследования блокирующего эффекта женской аутосыворотки на СКЛ супругов с помощью проточной цитометрии дает возможность разграничивать иммунные формы репродуктивных потерь на вариант с отсутствием факторов, блокирующих HLADR на А-клетках, и на вариант с активацией экспрессии HLADR на эффекторных Т-лимфоцитах.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сидельников, В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей /Сидельников, В.М. – М.: Мед. информ. агенство, 2010. – 536 с.
2. Симонова, Т.В. Врожденные пороки развития в Кемеровской области (по итогам социально-гигиенического мониторинга): информационно-аналитический обзор /Т.В. Симонова, Л.А. Глебова – Кемерово, 2010. – 14 с.
3. Говалло, В.И. Иммунология репродукции /В.И. Говалло. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
4. Сотникова, Н.Ю. Иммунные аспекты беременности /Н.Ю. Сотникова //Russian journal of immunology. – 2005. – V. 9(2). – С. 15-16.
5. Иммунологическая загадка беременности /под ред. Н.Ю. Сотниковой. – Иваново: Изд-во МИК, 2005. – 276 с.
6. Фрейндлин, И.С. Особенности иммунной системы организма женщины в период беременности, иммунологические взаимоотношения в системе мать-плод /И.С. Фрейндлин //Rus. J. of Immun. – 2005. – V. 9(2). – С. 9-11.
7. Галактионов, В.Г. Иммунология /В.Г. Галактионов. – М.: Академия, 2004. – 523 с.
8. Самбург, М.Б. Способ оценки взаимодействия лимфоцитов in vitro, основанный на определении их розеткообразующей способности /М.Б. Самбург //Иммунология. – 1991. – № 2. – С. 30-32.
9. Лакин, Г.Ф. Биометрия /Г.Ф. Лакин. – М.: Медицина, 1990. – 354 с.

REFERENCES:

1. Sidelnikov V.M. Miscarriage: Rukovodstvo dlya praktikuyuschih vrachev. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo, 2010; 536 (In Russian).
2. Simonova T.V., Glebova L.A. Congenital malformations in the Kemerovo region (based on the environment and health monitoring): informatsionno-analiticheskiy obzor. Kemerovo, 2010; 14 (In Russian).
3. Govallo V.I. Immunology of reproduction. M.: Meditsina, 1987; 304 (In Russian).
4. Sotnikova N.Yu. Immune aspects of pregnancy. Rus. J. of Immun. 2005; 9(2): 15-16 (In Russian).
5. Immunological mystery of pregnancy /pod red. N.Yu. Sotnikovoy. Ivanovo: Izdatelstvo MIK, 2005; 276 (In Russian).
6. Freydlin I.S. Features of the immune system of the body of women during pregnancy, immunological relationship in the mother-fetus. Rus. J. of Immun. 2005; 9(2): 9-11 (In Russian).
7. Galaktionov V.G. Immunology. M.: Akademiya, 2004; 523 (In Russian).
9. Lakin G.F. Biometrics. M.: Meditsina, 1990; 354 (In Russian).
8. Camburg M.B. A method for measuring the interaction of lymphocytes in vitro, based on the determination of their ability to rosette. Immunologiya. 1991; 2: 30-32 (In Russian).



Слизовский Г.В., Кужеливский И.И.

*Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск*

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ДЕТЕЙ

Диспластический коксартроз занимает лидирующие позиции в структуре ортопедических заболеваний у детей, а проблема его хирургической коррекции по-прежнему остаётся весьма острой. Несмотря на применение современных методов консервативной терапии, до сих пор больные, вошедшие в хирургическую стадию заболевания, составляют значительную часть и составляют в среднем от 19 до 35 %. В статье приведен подробный обзор хирургических способов коррекции недостаточности крыши вертлужной впадины с использованием различных имплантов. Авторами предлагается способ хирургической коррекции с использованием материалов из никелида титана, обладающих высокой коррозионной стойкостью, хорошей совместимостью с тканями организма в сочетании с достаточной для биоматериалов пористостью, который обеспечивает формирование структуры наружного края крыши вертлужной впадины и улучшение опорной функции конечности. Применение данного способа привело к снижению риска интраоперационных осложнений и сокращению сроков реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коксартроз; дисплазия; никелид титана; регенерация; вертлужная впадина.

Slizovsky G.V., Kuzhelivskiy I.I.

Siberian State Medical University, Tomsk

SURGICAL TREATMENT METHOD OF CHILDREN DYSPLASTIC COXARTHROSIS

Dysplastic coxarthrosis is dominate among children orthopedic cases, and its surgical alignment continues to be peracute. Despite the application of advanced therapies and medical treatment, the patients of surgical state case constitute a significant percentage of the total patient number, i. e. from 19 to 21%. In this article a detailed literature review of surgical alignment methods for deficiency acetabular roof by applying different implants has been described. The authors have proposed applying titanium nickelide materials in the surgical alignment method, as such materials possess the following properties: high corrosion stability, full compatibility with the body tissues, as well as, sufficient porosis providing radial border structure regeneration of acetabular roof, which in its turn, improves the support ability of extremity. The application of above-mentioned method decreased not only the intraoperative complication risk but also the rehabilitation period.

KEY WORDS: coxarthrosis; dysplastic; titanium nickelide; regeneration; acetabular roof.

Болезни опорно-двигательной системы, приводящие к временной или стойкой утрате трудоспособности, занимают первое место среди различных заболеваний. К числу наиболее распространенных и инвалидизирующих ортопедических заболеваний относится деформирующий артроз тазобедренного сустава. Неуклонно прогрессирующий характер процесса при этой патологии в 60-64 % случаев ведет к снижению трудоспособности и в 11,5 % — к инвалидизации лиц трудоспособного

возраста. Вследствие тяжести поражения каждый одиннадцатый из страдающих заболеваниями ТБС в конечном итоге становится инвалидом в то время, как при всех болезнях органов опоры и движения инвалидизируется каждый сотый [1].

Диспластический коксартроз — одно из наиболее тяжелых дегенеративно-дистрофических заболеваний, в основе которого лежит врожденное недоразвитие (дисплазия) ТБС. Это обусловлено его ранним возникновением и быстрым прогрессированием, высокой частотой двусторонней патологии, снижением качества жизни и трудоспособности вплоть до инвалидизации, сложностью социальной и психологической адаптации больных. В последние десятилетия тенденцию к «омоложению» данного заболевания подтверждают наблюдения Holmeister (1992) и Hutton

Корреспонденцию адресовать:

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

et al. (1995), выявивших рентгенологические признаки ДК у 35 % лиц моложе 35 лет [2].

Вопросы лечения остаются по-прежнему одной из актуальных проблем в ортопедической практике — формирование наружного края крыши вертлужной впадины с последующей подготовкой вертлужной впадины под эндопротезирование [3].

Несмотря на достижения хороших результатов раннего консервативного лечения, у ряда больных остается недоразвитие крыши вертлужной впадины, выполняется избыточная антеверсия и вальгусная деформация шейки бедра, констатируется подвывих бедра. В подобных ситуациях для создания условий нормального развития тазобедренного сустава необходимо вовремя произвести соответствующую коррекцию соотношений в тазобедренном суставе с целью достижения конгруэнтности между головкой бедра и крышей вертлужной впадины [4].

Наиболее адекватным хирургическим лечением диспластического коксартроза является дополнение недостающих анатомических элементов алло- или гомотрансплантатами. Аллотрансплантаты могут быть представлены в виде массивных имплантатов, костной крошки, соломки и т.д. Стерилизация и консервация достигается различными физическими (замораживание, лиофилизация), химическими (формалин, различные антисептики) и лучевыми методами [3, 5]. Однако процесс перестройки чужеродной кости протекает медленно и неоднозначно у каждого больного, а ее антигенные свойства безразличны для пациента и могут приводить к патологическим сдвигам в организме [6]. Из поздних осложнений возможно отторжение, неполное замещение имплантата, случаи позднего нагноения и переломы в области бывшего дефекта [7].

Для предупреждения иммунных конфликтов, других недостатков аллотрансплантатов применяются специально обработанные костные имплантаты. Костный материал с удалением органической части «Биокерамическая матрица» [1], деминерализованный костный матрикс [2] и др. Однако эти методы не позволяют процессам регенерации проходить достаточно быстро, а наличие массивных матриксов в зоне построения новой кости тормозит ее формирование.

Весьма интересным направлением является применение трубчатой деминерализованной костной матрицы с нанесенными микроперфорациями [8, 9], но оно находится пока только в стадии разработки. В то же время, имплантаты из деминерализованной кости обладают меньшей механической прочностью, быстрее лизируются при литических процессах [4], при этом, однако, они имеют повышенную устойчивость к инфекциям, особенно при насыщении антибиотиками, и способствуют формированию полноценного регенерата [10].

Одним из перспективных направлений является применение полимерных композиционных материалов на основе сополимера винилпирролидона и метилметакрилата. Композиция состоит из гидрофильного и гидрофобного компонентов и способна включать в свой состав и переносить в очаг поражения биологически активные вещества. Под действием жидких сред организма происходит постепенный выход препаратов, обеспечивая длительный терапевтический эффект. Эксперименты с введением в состав материалов оротовой кислоты, глюконата кальция, различных антисептиков убедительно доказали как остеокондуктивные, так и остеоиндуктивные свойства вышеуказанных имплантатов [4, 5]. Известно их клиническое применение в виде различных форм («соломка», жидкая композиция, гидрогель и т.д.), отмечена их хорошая биосовместимость с тканями реципиента [3]. Важными положительными качествами данных имплантатов являются постепенная биодеградация, хорошая биосовместимость, отсутствие иммунного конфликта, возможность играть роль несущей формообразующей матрицы.

Однако клинический эффект полимерных материалов в травматолого-ортопедической практике на основе сополимера винилпирролидона и метилметакрилата на большой группе больных и в отдаленные сроки не оценен. Кроме того, в настоящее время выявилась возможность качественно улучшить стимулирующие свойства имплантата, используя два компонента. Первый компонент — частично деминерализованный костный матрикс в качестве формообразующей матрицы. Второй компонент — биосовместимый полимер в качестве наполнителя для насыщения костного матрикса [8].

Таким образом, существует необходимость поиска новых и дальнейшее совершенствование разработанных биосовместимых искусственных материалов, которые смогли бы альтернативно заменять костные имплантаты, с течением времени стимулировать процессы регенерации, поддерживать антибактериальную среду [1, 5].

Цель исследования — улучшить результаты хирургического лечения диспластического коксартроза у детей путем использования материалов из никелида титана.

Конкурентная методика. Наиболее близким к предлагаемому материалу формирования анатомической формы крыши вертлужной впадины является металлокерамика. В Инженерно-медицинском центре (ИМЦ) «МАТИ-Медтех» (Москва), на базе лаборатории перспективных материалов и технологий кафедры «Материаловедение и технология обработки материалов» ведётся разработка и клиническое применение алюминиевой металлокерамики. При дополнении анатомически недостающих костных структур

Сведения об авторах:

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

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

ристом виде в различные ткани организма, показали, что он способен функционировать в организме не отторгаясь, обеспечивает стабильную регенерацию клеток и создает надежную фиксацию с тканями организма за счет образования (врастания) и роста тканей в порах имплантата. Для подробного анализа взаимодействия различных тканей организма с пористыми имплантатами из никелида титана с заданными физико-механическими характеристиками имплантировали его на разные сроки в разные ткани организма — в бедро и челюсти, для замещения костной ткани сломанных тел позвонков, для костной пластики средней и верхней зон лица, замещения дефектов длинных трубчатых костей, для выполнения пластики миокарда, при реконструктивных операциях на ухе, для формирования культи глазного яблока и лечения глаукомы и т.д. Процессы образования тканей в порах имплантатов исследовали подробно через равные промежутки времени — через 7, 14, 21 дней и далее до 5 лет [4]. В конце этих сроков образцы извлекали из организма и проводили детальные рентгенологический, морфологический, рентгеноспектральный, микроструктурный анализы.

Анализ полученных структур показал, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом наблюдается непосредственная связь. Ткани образуются (прорастают) в порах имплантата, постепенно заполняя их. Уже после 7 дней взаимодействия практически во всех порах наблюдали тканевые структуры, характерные для соединительной ткани. Реакция костной ткани на имплантацию пористого никелида титана заключается в том, что в порах имплантатов со временем образуется зрелая костная ткань со структурой, аналогичной матричной кости. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре никелида титана происходит одновременно во многих порах в виде отдельных ядер (областей), которые затем разрастаются и сливаются. Постепенно костная ткань заполняет поры и соединяющие их каналы. Полное формирование костной ткани в порах происходит, в основном, к 3 месяцам, а с 6 месяцев структурный рисунок ткани в порах практически не меняется со временем.

Экспериментальные и клинические исследования структуры имплантов, предварительно насыщенных биологическими тканями, показали, что заполнение пор имплантов аутогенной костной тканью, свежим (неконсервированным) и лиофилизированным эпифизарным брехофрагментом способствует значительному ускорению и более полноценному течению процессов остеоинтеграции. Формирование зрелой кости в пористой структуре имплантатов, не насыщенных биологическими тканями, происходит в течение длительного времени (90 суток) с момента имплантации, а импланты, насыщенные аутогенной костной тканью, демонстрировали интеграцию с костным ложем уже через 30 суток. Полное образование органотипичной кости отмечается через 75 суток.

Именно пористый сплав является перспективным материалом для длительного использования имплантируемых конструкций, а с добавлением железа и

меди наиболее применим в ортопедии и травматологии [1]. Никелид титана обладает высокой коррозионной стойкостью. Кроме этого, никелид титана обладает высокой стойкостью к абразивному износу и кавитации, а также обладает хорошими демпфирующими и противоударными свойствами и 100 % степенью восстановления формы [10]. По данным многих исследователей была доказана биологическая совместимость имплантируемых материалов в живой организм, сплавы на основе никелида титана соответствуют медико-техническим требованиям грибоустойчивости, не оказывают токсического воздействия на биологические объекты и не проявили канцерогенного действия [1, 6].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная К., 8 лет, поступила в отделение детской ортопедии МЛПМУ Детская больница № 4 г. Томска с диагнозом: «Диспластический коксартроз правого бедра». 12.10.2009 г. больной произведена операция: «Открытое вправление вывиха правого бедра с ацетабулопластикой по указанной методике». Разрезом Смит-Петерсона осуществлен доступ к капсуле тазобедренного сустава и наацетабулярной зоне. Капсула Т-образно рассечена. Удалены интерпозиционные ткани из вертлужной впадины, сама впадина обработана булавами. Головка вправлена во впадину, но фиксируется недостаточно. В наацетабулярной области, отступя 0,5 см от верхнего края вертлужной впадины, с помощью долота рассечен участок тела подвздошной кости. После чего в расщеп в теле подвздошной кости установлен имплант из пористого никелида титана. Положение его в созданном ложе устойчивое. Имплант фиксирован плотно, головка бедренной кости устойчиво вправлена в вертлужную впадину с полным перекрытием ее. Рентген-контроль. Рана полностью ушита. Асептическая повязка. Наложена кокситная гипсовая повязка со «штаниной» на здоровое бедро. В течение 6 недель больная находилась в кокситной гипсовой повязке. Проводилась дыхательная и изометрическая гимнастика.

Через 1,5 мес. гипсовая повязка снята. Произведен рентген-контроль. Положение в тазобедренном суставе прежнее. Началась перестройка костной ткани в имплант. Больной назначены физиолечение, массаж, разработка движений в правом коленном и тазобедренном суставах. Через 1,5 месяца достигнут полный объем движений в правом тазобедренном суставе, больная выписана домой на постельном режиме. При контроле через 6 мес.: движения в правом тазобедренном суставе свободные, в полном объеме. Рентгенологически головка бедра центрирована в вертлужной впадине, структурна, полностью перекрыта вновь сформированной крышей. Консолидация имплантов с костью удовлетворительная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемый способ ацетабулопластики, за счет обеспечения надежной фиксации импланта из порис-

того никелида титана в расщепе подвздошной кости без повреждения ростковой зоны аутотрансплантата, позволяет достичь полноценного перекрытия головки бедра с последующим адекватным ростом вертлужной впадины по мере роста ребенка. Это предупреждает рецидив деформации вертлужной впадины в отдаленные сроки после операции и является профилактикой деформирующего остеоартроза. Плотная фиксация импланта в ложе обеспечивает наступление оптимального прорастания пор импланта, что позволяет начать реабилитацию больного в более ранние сроки и предупреждает развитие послеоперационных контрактур. Умеренная компрессия подвздошной кости под имплантом с выделением некрогормонов так-

же стимулирует костеобразование со стороны остеомиического ложа. Отсутствие дополнительной фиксации импланта спицей избавляет больного от повторного оперативного вмешательства по ее удалению.

ВЫВОДЫ:

Способ позволяет предотвратить смещение навеса в процессе обработки дна вертлужной впадины, обеспечить максимальный контакт установленного импланта с подлежащей костью и исключить в прилежащем к нему импланте риск васкулярных нарушений, которые могут привести к замедлению перестройки и рецидиву деформации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине /под ред. проф. В.Э. Гюнтера. – Томск: НТЛ, 2004. – 440 с.
2. Roaf, R. Implants in Surgery /Roaf R. /Ed. by D.F. Williams. – London, 2003. – 439 p.
3. Ходоренко, В.Н. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана /Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э. //Новые материалы в медицине: матер. междунар. конф. – Красноярск, 2000. – С. 12-13.
4. Блинков, Ю.Ю. Изучение влияния миелопина и его компонентов на иммунологическую реактивность и репаративный остеогенез: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Блинков Ю.Ю. – Курск, 2000. – 26 с.
5. Вильямс, Д.Ф. Имплантаты в хирургии /Вильямс Д.Ф., Роуф Р. – М.: Медицина, 1978. – 552 с.
6. Несовременный остеогенез у детей /Берченко Г.Н., Уразгильдеев З.И., Кесян Г.А. и др. //Ортоп., травматол. – 2000. – № 2. – С. 96.
7. Корж, А.А. Механизмы регенерации костной ткани /Корж А.А., Белоус А.М., Панков Е.Я. – М.: Медицина, 1972. – 232 с.
8. Ревелл, П.А. Патология кости /Ревелл П.А. – М.: Медицина, 1993. – 367 с.
9. Рукавишников, А.С. Малотравматичная свободная костная пластика как способ стимуляции остеогенеза при нарушениях консолидации переломов костей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.С. Рукавишников. – СПб., 2000. – 32 с.
10. Гюнтер, В.Э. Имплантаты с памятью формы в медицине /Гюнтер В.Э. – Northampton, Massachusetts, USA: STT, 2002. – 234 с.

REFERENCES:

1. Biocompatible materials with shape memory and new technologies in medicine /pod red. prof. V.E. Gyuntera. – Tomsk: NTL, 2004; 440 (In Russian).
2. Roaf, R. Implants in Surgery /Roaf R. /Ed. by D.F. Williams. London, 2003; 439.
3. Hodorenko V.N., Monogenov A.N., Gyunter V.E. The permeability of the porous medical alloys based on nickel titanium. Novyye materialy i meditsine: materialy mezhdunarodnoy konferentsii. Krasnoyarsk, 2000; 12-13 (In Russian).
4. Blinkov, Yu.Yu. Studies on the effect mielopina and its components on the immunological reactivity and reparative osteogenesis: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kursk, 2000; 26 (In Russian).
5. Vilyams D.F., Rouf R. Implants for surgery: per. s angl. M.: Meditsina, 1978; 552 (In Russian).
6. Berchenko G.N., Urazgildeev Z.I., Kesyan G.A. i dr. Osteogenesis imperfecta in children. Ortopediya, travmatologiya. 2000; 2: 96 (In Russian).
7. Korzh A.A., Belous A.M., Pankov E.Ya. Mechanisms of bone regeneration. M.: Meditsina, 1972; 232 (In Russian).
8. Revell P.A. The pathology of bone. M.: Meditsina, 1993; 367 (In Russian).
9. Rukavishnikov A.S. Free low-impact bone grafting as a way to stimulate bone formation in violation of consolidation tibial fractures: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2000; 32 (In Russian).
10. Gyunter, V.E. Implants with Shape Memory in medicine. Northampton, Massachusetts, USA: STT, 2002; 234 (In Russian).



Данилина Н.К.

Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ

Статья раскрывает возможности углубленной оценки физического развития подростков с помощью изучения компонентного состава тела.

Цель исследования – установить особенности компонентного состава тела подростков.

Материалы и методы. Обследованы 220 детей, из них воспитывающихся в приемных семьях – 70 чел. (основная группа), в учреждениях интернатного типа – 75 чел. (группа сравнения I), в семьях с биологическими родителями – 75 чел. (группа сравнения II). Анализ внутренних сред организма проводился с использованием Биоимпедансметра АВС-01 «МЕДАСС».

Результаты. Выявлено преобладание активной клеточной и скелетно-мышечной массы у физически более активных подростков, в отличие от сверстников с низкой физической активностью, устойчивой характеристикой которых являлось высокое содержание жировой массы и большая степень гидратации организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биоимпедансметрия; компонентный состав тела; подростки.

Danilina N.K.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

BODY COMPOSITION FOR TEENS ACCORDING BIOIMPEDANCEMETRY

The article reveals the possibility of in-depth assessment of physical development of young people through the study of the component composition of the body.

The purpose of the research – the purpose of the study is determine the features of the component bodies of teenagers.

Materials and methods. A total of 220 children, of whom cared for by foster families – 70 people (study group), in residential care – 75 (control group I), in families with biological parents – 75 (control group II). Analysis of the internal environment of the organism was performed using Bioimpedansmetra ABC-01 «MEDASS».

Results. Revealed the prevalence of active cellular and skeletal muscle mass in physically active adolescents, unlike their peers with low physical activity, stable characteristic that is high in fat mass and a greater degree of hydration of the body.

KEY WORDS: bioimpedance; the component structure of the body; teens.

Дети – определяющий элемент развития России, от них зависят количественные и качественные характеристики не только сегодняшнего, но и будущего населения, его демографическая структура и социально-психологические особенности. Физическое развитие растущего организма является одним из основных показателей здоровья ребенка, зависит от социальных условий и используется гигиенической наукой как показатель санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Показатели физического развития детей и подростков, занимающие прочные позиции в системе социально-гигиенического мониторинга здоровья населения, в последние годы дополнены наиболее емкой и объективной методикой – изучением показателей состава тела с помощью биоимпедансметрии.

Цель исследования – установить особенности компонентного состава тела подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Единицей наблюдения были подростки, воспитывающиеся в приемных семьях, в семьях с биологическими родителями и воспитанники интернатных учреждений. Всего под наблюдением находились 220 детей, из них воспитывающихся в приемных семьях – 70 чел. (средний возраст $13,91 \pm 1,97$ лет), в семьях с биологическими родителями – 75 чел. (средний возраст $13,79 \pm 1,91$ лет), в учреждениях интернатного типа – 75 чел. (средний возраст $13,37 \pm 1,84$ лет). В исследование были включены подростки 11-17 лет, которые были разделены на две возрастные группы: среднего школьного возраста 11-14 лет, старшего школьного возраста 15-17 лет. Основную группу составили подростки, воспитывающиеся в приемных семьях, в группу сравнения I вошли воспитанники учреждений интернатного типа (УИТ), в группу сравнения II – подростки, воспитывающиеся в семьях с биологическими родителями.

Средний стаж взаимодействия приемных родителей с приемными детьми составил $5,43 \pm 2,88$ лет.

Корреспонденцию адресовать:

ДАНИЛИНА Нина Константиновна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 36-64-59; +7-923-523-19-77.
E-mail: nk.danilina@yandex.ru

Средняя продолжительность проживания и учебы в УИТ – $5,25 \pm 3,26$ лет. Критериями включения в исследование были: возраст 11-17 лет, обучение в общеобразовательной школе, отсутствие острых заболеваний и травм в течение года, согласие подростков на участие в клинико-функциональном исследовании. Предварительное анкетирование подростков и родителей показало, что наиболее рациональное построение режимных моментов, питания и адекватной двигательной активности регистрировалось в приемных семьях. В то же время, в семьях с биологическими родителями менее полноценный рацион питания сочетался с нерациональным режимом, физическая подготовка «домашних» сверстников обеспечивалась только за счет посещения уроков физической культуры.

Анализ внутренних сред организма проводился с использованием Биоимпедансметра ABC-01 «МЕДАСС». Биоимпедансный анализ состава тела позволял определить процентное соотношение воды, мышечной и жировой ткани организма. Импедансметрия основана на измерении параметров электрического импеданса – активного сопротивления (R) и реактивного сопротивления (Xc). Материальным субстратом активного сопротивления в биологическом объекте являлись жидкости (клеточная и внеклеточная), обладающие ионным механизмом проводимости. Субстратом реактивного сопротивления (диэлектрический компонент импеданса) являлись клеточные мембраны.

Состав тела определялся с точностью до 100 грамм. При проведении измерений биоимпедансный анализатор ABC-01 «МЕДАСС» подключался к персональному компьютеру. Соответствующая компьютерная программа позволяла сформировать протокол обследования. В протоколе отражались исходные данные, вводимые в программу (пол, возраст, рост, вес, окружности талии и бедер), рассчитанные значения индекса массы тела и отношение окружностей талии и бедер, результаты расчетов параметров состава тела (жировая и тощая масса, активная клеточная масса, масса скелетной мускулатуры). Для каждого пациента автоматически рассчитывались индивидуальные показатели нормы в зависимости от его возраста, пола, роста, объема талии и бедер, норма имела не одно значение, а определенный интервал. Анализатор ABC-01 «МЕДАСС» использует нормы параметров состава тела, полученные на отечественной популяции. Рассчитанные величины отображались на

горизонтальных шкалах, на которых показаны диапазоны нормы и выхода за пределы нормы вверх и вниз. По результатам анализа состава тела рассчитывались величины основного и удельного (отнесенного к единице площади тела) энергообмена.

Индекс массы тела (ИМТ) – отношение массы тела к площади поверхности тела. Определялось соответствие веса росту, что давало возможность определить не только избыток, но и недостаток питания. Жировая масса (ЖМ) – масса жировых клеток в организме. Нормальное содержание жировой ткани в организме составляет 12-30 %, а оптимальное – 19-22 %. Тощая масса (ТМ) составляет примерно 75-85 % от веса. К ней относится все то, что не является жиром: мышцы, все органы, мозг и нервы, кости и все жидкости, находящиеся в организме. Активная клеточная масса (АКМ) является частью массы тела без жира. Она состоит из мышц, органов, мозга и нервных клеток. Это оценка клеточной массы тела, содержания в организме метаболически активных белковых тканей. Скелетно-мышечная масса тела (СММ) служит характеристикой физического развития индивида и составляет в среднем 30-40 % веса. Основной обмен (ОО) – это количество энергии, расходуемой в организме за сутки на поддержание его основных жизненно необходимых функций: поддержание температуры тела, дыхание, кровообращение в условиях основного обмена. Удельный обмен ве-

ществ (УО) – характеризует значение основного обмена, приходящееся на 1 м² площади поверхности тела человека или 1 кг тощей массы. Общая жидкость (кг) – показывает суммарное содержания в организме внутриклеточной и внеклеточной воды. Норма жидкости – 14-17 % от массы тела, около 73 % тощей массы организма. Фазовый угол биоимпеданса (ФУ) – арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений, измеренных на частоте 50 кГц, параметр, отражающий состояние клеток организма, коррелирует скорости метаболических процессов. Отклонение от нормальных значений (5,4-7,8°) в сторону повышенных значений интерпретируется как высокий уровень физической работоспособности, пониженные значения (4,4-5,4°) – как гиподинамия, значения ниже 4,4° – как признак катаболических процессов, которые могут быть связаны с развитием хронических заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У приемных мальчиков 11-14 лет (табл. 1.) ИМТ был выше показателей воспитанников УИТ ($p = 0,0191$), но не достигал значений «домашних» детей ($p = 0,0011$). Значимая разница среди одно-возрастных детей в пользу «домашних» мальчиков по сравнению со сверстниками из приемных семей и УИТ определялась при оценке ЖМ ($p = 0,0202$,

Таблица 1
Компонентный состав массы тела мальчиков по данным биоимпедансометрии (M ± m)

Показатели	Мальчики 11-14 лет			Р парные
	Приемные n = 13	УИТ n = 35	«Домашние» n = 17	
	1	2	3	
ИМТ, кг/м ²	17,65 ± 0,45	16,38 ± 0,26	21,52 ± 0,86	1-2 = 0,0191; 1-3 = 0,0011; 2-3 = 0,0000
ЖМ, кг	6,22 ± 0,28	4,49 ± 0,39	12,24 ± 1,96	1-2 = 0,1201; 1-3 = 0,0202; 2-3 = 0,0000
АКМ, кг	17,34 ± 1,49	15,13 ± 0,45	23,16 ± 2,23	1-2 = 0,1939; 1-3 = 0,0089; 2-3 = 0,0000
СММ, кг	18,24 ± 1,37	15,91 ± 0,74	22,47 ± 1,12	1-2 = 0,0740; 1-3 = 0,0089; 2-3 = 0,0000
ТМ, кг	31,91 ± 1,77	27,99 ± 0,75	39,19 ± 1,62	1-2 = 0,0412; 1-3 = 0,0065; 2-3 = 0,0000
Вода, кг	23,35 ± 1,3	20,7 ± 0,48	29,28 ± 1,16	1-2 = 0,1746; 1-3 = 1,0000; 2-3 = 0,1356
УО, ккал/м ²	943,08 ± 20,84	968,2 ± 18,33	939,82 ± 51,64	1-2 = 0,1229; 1-3 = 0,4144; 2-3 = 0,0369
ФУ, град.	6,48 ± 0,34	6,18 ± 0,13	6,31 ± 0,29	1-2 = 0,8527; 1-3 = 0,9333; 2-3 = 0,9378
Показатели	Мальчики 15-17 лет			Р парные
	Приемные n = 11	УИТ n = 16	«Домашние» n = 15	
	1	2	3	
ИМТ, кг/м ²	20,1 ± 0,84	18,81 ± 0,46	25,39 ± 0,66	1-2 = 0,2082; 1-3 = 0,0002; 2-3 = 0,0000
ЖМ, кг	8,53 ± 1,29	6,51 ± 0,77	16,46 ± 0,99	1-2 = 0,1596; 1-3 = 0,0004; 2-3 = 0,0000
АКМ, кг	31,88 ± 0,85	29,33 ± 0,72	25,37 ± 1,18	1-2 = 0,0281; 1-3 = 0,0024; 2-3 = 0,0114
СММ, кг	35,19 ± 0,96	33,27 ± 0,82	24,85 ± 1,11	1-2 = 0,1387; 1-3 = 0,0000; 2-3 = 0,0000
ТМ, кг	43,18 ± 3,03	38,25 ± 1,81	33,99 ± 0,66	1-2 = 0,3744; 1-3 = 0,0170; 2-3 = 0,0050
Вода, кг	30,28 ± 2,38	28,01 ± 1,33	36,59 ± 1,83	1-2 = 0,9606; 1-3 = 0,0429; 2-3 = 0,0023
УО, ккал/м ²	994,55 ± 15,71	946,19 ± 30,37	870,27 ± 50,42	1-2 = 0,0008; 1-3 = 0,0582; 2-3 = 0,1665
ФУ, град.	7,65 ± 0,38	6,11 ± 0,1	5,43 ± 0,63	1-2 = 0,0000; 1-3 = 0,0102; 2-3 = 0,4064

Сведения об авторах:

ДАНИЛИНА Нина Константиновна, аспирант, кафедра поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nk.danilina@yandex.ru

$p = 0,0000$), АКМ ($p = 0,0089$, $p = 0,0000$), СММ ($p = 0,0089$, $p = 0,0000$). Мальчики в приемных семьях имели более высокие значения ТМ относительно воспитанников УИТ ($p = 0,0412$), но наибольший показатель тощей массы регистрировался у мальчиков из семей с биологическими родителями ($p = 0,0065$, $p = 0,0000$). Выявлена более высокая активность основного обмена (ОО) у воспитанников УИТ 11-14 лет по сравнению с «домашними» сверстниками.

К 15-17 годам (табл. 1) распределение в пользу «домашних» подростков сохранялось по показателю ИМТ ($p = 0,0002$) и содержанию жировой массы ($p = 0,0000$), тогда как приемные подростки лидировали за счет более высоких значений АКМ ($p = 0,0024$), СММ ($p = 0,0000$), ТМ ($p = 0,0170$) и ФУ ($p = 0,0102$) относительно юношей из семей с биологическими родителями.

Среди девочек 11-14 лет (табл. 2) в семьях с биологическими родителями регистрировались более высокие значения ЖМ по сравнению с воспитанницами УИТ ($p = 0,0463$). Достоверная разница в пользу «домашних» девочек 11-14 лет определялась при оценке СММ ($p = 0,0000$, $p = 0,0001$), ТМ ($p = 0,0005$, $p = 0,0014$), общей воды организма ($p = 0,0032$, $p = 0,0018$). В то же время, у одновозрастных приемных девочек и воспитанниц УИТ регистрировались более высокие показатели ОО ($p = 0,0032$, $p = 0,0046$) и ФУ ($p = 0,0052$, $p = 0,0175$).

К старшему школьному возрасту (табл. 2) у приемных девочек регистрировалось снижение ОО, тогда как в группе «домашних» девушек ОО повышался ($p = 0,0136$). Выявлена статистически значимая разница в возрастной группе 15-17 лет в пользу девочек из семей с биологическими родителями относительно одновозрастных девушек из приемных семей и УИТ при оценке АКМ ($p = 0,0357$, $p = 0,0481$) и СММ ($p = 0,0512$, $p = 0,0157$).

Таким образом, функциональный резерв организма наиболее наглядно отражают показатели ОО, ФУ, ЖМ, АКМ и СММ. Показатели, наиболее значимо характеризующие функциональный резерв организма (ФУ, ОО, ЖМ, АКМ и СММ), были распределены согласно референтным интервалам с помощью компьютерной программы.

АКМ, представляющая собой суммарную массу мышц, органов, мозга и нервных клеток у подавляющего большинства приемных подростков 11-14 и 15-17 лет (табл. 3) регистрировалась в пределах возрастной нормы. Показатели АКМ выше нормы статистически значимо чаще встречались у «домашних» мальчиков 11-14 лет, по сравнению со сверстниками из УИТ ($p = 0,0059$), к старшему школьному возрасту значимых различий не зарегистрировано. Обращает на себя внимание тот факт, что по абсолютному содержанию жировой массы во все возрастные периоды лидировали подростки из семей с биологически-

Таблица 2
Компонентный состав массы тела девочек по данным биоимпедансметрии ($M \pm m$)

Показатели	Девочки 11-14 лет			Р парные
	Приемные n = 26	УИТ n = 12	«Домашние» n = 28	
	1	2	3	
ИМТ, кг/м ²	18,43 ± 0,61	17,53 ± 0,45	20,13 ± 1	1-2 = 0,7774; 1-3 = 0,1971; 2-3 = 0,0842
ЖМ, кг	8,76 ± 1,31	6,73 ± 0,68	11,07 ± 1,46	1-2 = 0,4965; 1-3 = 0,1298; 2-3 = 0,0463
АКМ, кг	18,42 ± 1	17,32 ± 1,26	19,64 ± 1,77	1-2 = 0,5096; 1-3 = 0,8287; 2-3 = 0,6158
СММ, кг	16,01 ± 0,52	15,71 ± 0,87	25,2 ± 1,29	1-2 = 0,9000; 1-3 = 0,0000; 2-3 = 0,0001
ТМ, кг	31,23 ± 0,98	29,84 ± 1,44	37,91 ± 1,36	1-2 = 0,3965; 1-3 = 0,0005; 2-3 = 0,0014
Вода, кг	22,88 ± 0,72	21,84 ± 1,06	27,45 ± 0,97	1-2 = 0,3965; 1-3 = 0,0008; 2-3 = 0,0018
УО, ккал/м ²	941,88 ± 12,96	967 ± 16,51	861,29 ± 29,37	1-2 = 0,2649; 1-3 = 0,0032; 2-3 = 0,0046
ФУ, град.	6,82 ± 0,31	6,68 ± 0,22	5,47 ± 0,41	1-2 = 0,5718; 1-3 = 0,0052; 2-3 = 0,0175
Показатели	Девочки 15-17 лет			Р парные
	Приемные n = 20	УИТ n = 12	«Домашние» n = 15	
	1	2	3	
ИМТ, кг/м ²	20,59 ± 0,6	20,24 ± 0,59	20,09 ± 0,6	1-2 = 0,7852; 1-3 = 0,4839; 2-3 = 0,5259
ЖМ, кг	13,32 ± 0,93	12,13 ± 0,9	12,38 ± 1,46	1-2 = 0,4835; 1-3 = 0,5050; 2-3 = 0,8644
АКМ, кг	20,98 ± 1,03	21,34 ± 0,7	26,24 ± 1,7	1-2 = 0,5858; 1-3 = 0,0357; 2-3 = 0,0481
СММ, кг	19,78 ± 0,6	19,03 ± 0,42	25,85 ± 2,45	1-2 = 0,1989; 1-3 = 0,0512; 2-3 = 0,0157
ТМ, кг	38,35 ± 1,12	37,13 ± 1,03	40,27 ± 1,45	1-2 = 0,5463; 1-3 = 0,2937; 2-3 = 0,1128
Вода, кг	28,05 ± 0,82	27,18 ± 0,76	29,72 ± 1,1	1-2 = 0,5593; 1-3 = 0,2113; 2-3 = 0,1021
УО, ккал/м ²	860,35 ± 20,5	891,83 ± 14,82	944,8 ± 31,73	1-2 = 0,4478; 1-3 = 0,0196; 2-3 = 0,0790
ФУ, град.	6,72 ± 0,19	6,83 ± 0,21	7,95 ± 0,58	1-2 = 0,8609; 1-3 = 0,1251; 2-3 = 0,1876

Information about authors:

DANILINA Nina Konstantinovna, postgraduate student, department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: nk.danilina@yandex.ru

ми родителями ($p = 0,0198$, $p = 0,0002$, $p = 0,0205$, $p = 0,0058$).

При оценке СММ, характеризующей уровень тренированности и физической активности, выявлено, что в возрасте 11-14 лет подавляющее большинство приемных подростков и воспитанников УИТ относились к референтному интервалу нормы, а каждый третий «домашний» мальчик имел высокие показатели ($p = 0,0413$), к старшему школьному возрасту происходило перераспределение, когда статистически значимо чаще высокие показатели СММ регистрировались у приемных подростков и сверстников из УИТ ($p = 0,0051$, $p = 0,0315$). Более низкие значения ОО диагностировались у домашних подростков относительно приемных сверстников в старшем школьном возрасте ($p = 0,0205$).

Новый клинический показатель «фазовый угол», являющийся коррелятом состояния клеточных мембран и скелетных мышц и отражающий уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ, у всех приемных мальчиков регистрировался в пределах возрастной нормы и выше. Низкие показатели ФУ отмечались среди воспитанников УИТ (8,57 %) и «домашних» мальчиков (11,46 %) в возрасте 11-14 лет. К старшему школьному возрасту у воспитанников УИТ отмечена нормализация показателей, по сравнению со сверстниками из семей с биологическими родителями ($p = 0,0058$), тогда как у 40 % «домашних» подростков по-прежнему регистрировались низкие значения ($p = 0,0251$). Согласно литературным данным о значении ФУ для определения биологического возраста [1], отмечена положитель-

Таблица 3
Референтные интервалы показателей биоимпедансметрии мальчиков, абс. (%)

Показатели	Референтный интервал	Мальчики 11-14 лет			Р парные
		Приемные n = 13	УИТ n = 35	«Домашние» n = 17	
		1	2	3	
АКМ (кг)	Ниже нормы	1 (7,69)	9 (25,71)	2 (11,26)	
	Норма	12 (93,21)	26 (74,29)	10 (58,82)	2-3 = 0,0059
	Выше нормы	-	-	5 (29,41)	1-2 = 0,0480; 1-3 = 0,0027
ЖМ (кг)	Ниже нормы	4 (30,77)	24 (68,57)	3 (17,65)	1-3 = 0,0480
	Норма	9 (62,23)	11 (31,43)	6 (35,29)	1-3 = 0,0198; 2-3 = 0,0002
	Выше нормы	-	-	8 (47,06)	
СММ (кг)	Ниже нормы	1 (7,69)	-	-	2-3 = 0,0019
	Норма	12 (92,31)	35 (100)	11 (64,71)	2-3 = 0,0019
	Выше нормы	-	-	6 (35,29)	2-3 = 0,0413
УО (ккал/м ²)	Ниже нормы	4 (30,77)	7 (20)	9 (52,94)	
	Норма	5 (38,46)	9 (25,71)	3 (17,65)	
	Выше нормы	4 (30,77)	19 (54,29)	5 (29,41)	
ФУ (град.)	Ниже нормы	-	3 (8,57)	2 (11,46)	
	Норма	12 (92,31)	32 (91,43)	14 (82,35)	
	Выше нормы	1 (7,69)	-	1 (5,88)	
Показатели	Референтный интервал	Мальчики 15-17 лет			Р парные
		Приемные n = 11	УИТ n = 16	«Домашние» n = 15	
		1	2	3	
АКМ (кг)	Ниже нормы	-	3 (18,75)	5 (33,33)	
	Норма	8 (72,73)	10 (62,5)	10 (66,67)	1-3 = 0,0031; 2-3 = 0,0263
	Выше нормы	3 (27,27)	3 (18,75)	-	1-3 = 0,0053
ЖМ (кг)	Ниже нормы	1(9,09)	5 (31,25)	-	
	Норма	10 (90,91)	11 (68,75)	7 (46,67)	
	Выше нормы	-	-	8 (53,33)	
СММ (кг)	Ниже нормы	-	1 (6,25)	4 (26,67)	
	Норма	3 (27,27)	7 (43,75)	10 (66,67)	
	Выше нормы	8 (72,73)	8 (50)	1 (6,67)	
УО (ккал/м ²)	Ниже нормы	-	5 (31,25)	8 (53,33)	
	Норма	10 (90,91)	10 (62,5)	5 (33,33)	
	Выше нормы	1 (9,09)	1 (6,25)	2 (13,33)	
ФУ (град.)	Ниже нормы	-	-	6 (40)	
	Норма	8 (72,73)	16 (100)	7 (46,67)	1-3 = 0,0207; 2-3 = 0,0506
	Выше нормы	3 (27,27)	-	2 (13,33)	1-3 = 0,0176

ная корреляция его с временем дожития [2], уровнем тренированности и работоспособности [3], а также, в совокупности с показателями АКМ, фазовый угол является маркером недостаточности питания [4].

Среди девочек 11-14 лет (табл. 4) из приемных семей и учреждений интернатного типа АКМ соответствовала средним возрастным нормам ($p = 0,0000$, $p = 0,0027$) и не зарегистрировано низких показателей, тогда как дефицит доли АКМ встречался в 42,86 % случаев у девочек, воспитывающихся в семьях с биологическими родителями ($p = 0,0011$, $p = 0,0250$).

Аналогично мальчикам, у девочек 11-14 лет из семей с биологическими родителями достоверно чаще регистрировалось снижение основного обмена ($p = 0,0005$, $p = 0,0016$), приемные девочки и воспитанницы УИТ чаще (65,38 % и 75 %) соответствовали

показателям нормы ($p = 0,0091$, $p = 0,0130$). Низкие значения фазового угла наблюдались у 50 % девочек 11-14 лет из семей с биологическими родителями ($p = 0,0003$, $p = 0,0109$), тогда как у подавляющего большинства приемных девочек и воспитанниц УИТ фазовый угол был в пределах референтных значений нормы ($p = 0,0003$, $p = 0,0124$).

К старшему школьному возрасту (табл. 4) приемные девочки и сверстницы из УИТ продолжали соответствовать средним значениям АКМ ($p = 0,0031$, $p = 0,0263$), в то же время среди «домашних» девочек АКМ выше нормы выявлялась в 46,67 % случаев ($p = 0,0053$).

К 15-17 годам происходило увеличение числа «домашних» девушек, имеющих высокие значения фазового угла ($p = 0,0176$), тогда как большинство де-

Таблица 4
Референтные интервалы показателей биоимпедансометрии девочек, абс. (%)

Показатели	Референтный интервал	Девочки 11-14 лет			P парные
		Приемные n = 26	УИТ n = 12	«Домашние» n = 28	
		1	2	3	
АКМ (кг)	Ниже нормы	-	-	12 (42,86)	1-3 = 0,0011; 2-3 = 0,0250
	Норма	26 (100)	12 (100)	11 (39,29)	1-3 = 0,0000; 2-3 = 0,0027
	Выше нормы	-	-	5 (17,86)	
ЖМ (кг)	Ниже нормы	7 (26,92)	4 (33,33)	8 (28,57)	
	Норма	16 (61,54)	8 (66,67)	12 (42,86)	
	Выше нормы	3 (11,54)	-	8 (28,57)	
СММ (кг)	Ниже нормы	-	-	2 (7,14)	
	Норма	22 (84,62)	9 (75)	12 (42,86)	
	Выше нормы	4 (15,38)	3 (25)	14 (50)	
УО (ккал/м ²)	Ниже нормы	3 (11,54)	-	18 (64,29)	1-3 = 0,0005; 2-3 = 0,0016
	Норма	17 (65,38)	9 (75)	7 (25)	1-3 = 0,0091; 2-3 = 0,0130
	Выше нормы	6 (23,08)	3 (25)	3 (10,71)	
ФУ (град.)	Ниже нормы	-	-	14 (50)	1-3 = 0,0003; 2-3 = 0,0109
	Норма	23 (88,46)	10 (83,33)	9 (32,14)	1-3 = 0,0003; 2-3 = 0,0124
	Выше нормы	3 (11,54)	2 (16,67)	5 (17,86)	
Показатели	Референтный интервал	Девочки 15-17 лет			P парные
		Приемные n = 20	УИТ n = 12	«Домашние» n = 15	
		1	2	3	
АКМ (кг)	Ниже нормы	1 (5)	-	2 (13,33)	
	Норма	19 (95)	11 (91,67)	6 (40)	1-3 = 0,0031; 2-3 = 0,0263
	Выше нормы	-	1 (8,33)	7 (46,67)	1-3 = 0,0053
ЖМ (кг)	Ниже нормы	-	1 (8,33)	2 (13,33)	
	Норма	17 (85)	10 (83,33)	9 (60)	
	Выше нормы	3 (15)	1 (8,33)	4 (26,67)	
СММ (кг)	Ниже нормы	-	-	2 (13,33)	
	Норма	15 (75)	11 (91,67)	8 (53,33)	
	Выше нормы	5 (25)	1 (8,33)	5 (33,33)	
УО (ккал/м ²)	Ниже нормы	5 (25)	3 (25)	3 (20)	
	Норма	10 (50)	7 (58,33)	3 (20)	
	Выше нормы	5 (25)	2 (16,67)	9 (60)	
ФУ (град.)	Ниже нормы	1 (5)	-	1 (6,67)	
	Норма	18 (90)	11 (91,67)	7 (46,67)	1-3 = 0,0207; 2-3 = 0,0506
	Выше нормы	1 (5)	1 (8,33)	7 (46,67)	1-3 = 0,0176

вочек из приемных семей и воспитанниц УИТ продолжали соответствовать средним значениям ($p = 0,0207$, $p = 0,0506$).

ВЫВОДЫ:

Преобладание активной клеточной и скелетно-мышечной массы ($p = 0,0024$, $p = 0,0000$) по данным би-

оимпедансметрии в группе приемных мальчиков, в отличие от менее физически активных подростков из семей с биологическими родителями, устойчивой характеристикой которых являлось высокое содержание жировой массы ($p = 0,0004$) и большая степень гидратации организма ($p = 0,0429$) подчеркивают значимость для подростков адекватной двигательной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Исследование величины фазового угла как метод увеличения эффективности биоимпедансного анализа состава тела /Д.В. Николаев, С.Г. Руднев, Э.Г. Мартиросов, Т.А. Суйкова //Наука и инновации-2007: матер. 2-й междунар. науч. школы (5-11 июля 2007 г.). – Йошкар-Ола, 2007. – С. 104-113.
2. Возрастная динамика фазового угла как индикатор функционального состояния организма (по данным одночастотного биоимпедансного анализа) /С.Г. Руднев, О.А. Казакова, Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев //Наука и инновации-2007: матер. 2-й междунар. науч. школы (5-11 июля 2007 г.). – Йошкар-Ола, 2007. – С. 113-117.
3. Прусов, П.К. Взаимосвязи показателей биоимпеданса с физическим развитием и работоспособностью у юных спортсменов /П.К. Прусов, Ю.В. Коробейник, Н.С. Айрапетова //Медицина для спорта: матер. I Всерос. конгр. – М., 2011. – С. 354-358.
4. Биоимпедансный анализ состава тела человека /Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. – М.: Наука, 2009. – 392 с.

REFERENCES:

1. Nikolaev D.V., Rudnev S.G., Martirosov E.G., Suykova T.A. The research value of the phase angle as a method of increasing the efficiency of bioimpedance analysis of body composition. Nauka i innovatsii-2007: materialy 2-y mezhduнародnoy nauchnoy shkoly (5-11 iyulya 2007 g.). Yoshkar-Ola, 2007; 104-113 (In Russian).
2. Rudnev S.G., Kazakova O.A., Martirosov E.G., Nikolaev D.V. Age dynamics of the phase angle as an indicator of functional status (according to the single-frequency bioimpedance analysis). Nauka i innovatsii-2007: materialy 2-y mezhduнародnoy nauchnoy shkoly (5-11 iyulya 2007 g.). Yoshkar-Ola, 2007; 113-117 (In Russian).
3. Prusov P.K., Korobeynik Yu.V., Ayrapetova N.S. Correlation of bioimpedance with physical development and working capacity in young athletes. Meditsina dlya sporta: materialy I Vserossiyskogo kongressa. M., 2011; 354-358 (In Russian).
4. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. Bioimpedance analysis of the composition of the human body. M.: Nauka, 2009; 392 (In Russian).



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

*Алтайский государственный медицинский университет,
ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Алтайский филиал,
г. Барнаул*

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ – НОСИТЕЛЕЙ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

Материалом для изучения гендерных особенностей качества жизни и носительства полиморфизма в генах фолатного цикла послужили данные обследования 762 подростков (412 мальчиков и 350 девочек) в возрасте 15-16 лет. Результаты исследования показателей качества жизни и носительства полиморфизма генов MTHFR (677C>T; 1298 A>C), MTR (A2756G A>G), MTRR (A66G A>G) у подростков позволяют сделать следующее заключение: у девочек частота встречаемости полиморфизма A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии и полиморфизма A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии статистически значимо выше, чем у мальчиков подросткового возраста. Гендерные особенности параметров качества жизни (преобладание показателей у мальчиков) были установлены у носителей аллелей 677T и 677C гена MTHFR. Нивелирование гендерных особенностей выявлено у подростков с наличием генотипа 677T/T гена MTHFR и аллеля 1298C гена MTHFR, что можно расценить как следствие негативного влияния на качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генетические полиморфизмы; фолатный цикл; качество жизни; подростки; гендерные особенности.

Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Yu.F., Momot A.P.

*Altai State Medical University,
Hematology Research Center, Barnaul*

GENDER CHARACTERISTICS OF QUALITY OF LIFE OF ADOLESCENTS – FOLATE CARRIER GENE CYCLE

The material for the study of gender-specific quality of life and carrier polymorphisms in genes of folate cycle based on data from a survey 762 adolescents (412 boys and 350 girls) aged 15-16 years. Results of the study of adolescents in quality of life and the carrier gene polymorphism MTHFR (677C>T; 1298 A>C), MTR (A2756G A>G), MTRR (A66G A>G) leads to the following conclusion: the girls frequency of gene polymorphism A2756G MTR in the homozygous state and gene MTRR A66G pol-

ymorphism in the heterozygous state was significantly higher than that of adolescent boys. Gender characteristics of quality of life parameters (prevalence figures for boys) have been installed in carriers of alleles 677T and 677S gene MTHFR. Leveling the gender features found in adolescents with the presence of a genotype 677T/T allele of MTHFR gene and 1298S gene MTHFR, which can be regarded as a consequence of the negative impact on quality of life.

KEY WORDS: genetic polymorphisms; folate cycle; quality of life; adolescents; gender differences.

Повышенный интерес к исследованию качества жизни обусловлен тем, что его показатели отражают полную картину состояния здоровья ребенка, измеряют более широкий спектр повседневной активности ребенка и дают уникальную информацию, выходящую за рамки клинических симптомов [1]. Параметры качества жизни достаточно хорошо изучены при многих соматических заболеваниях и проблемах умственного состояния, которые часто наблюдаются у детей [2].

В настоящее время опубликовано много работ, посвященных анализу нарушений обмена метионина и полиморфным генам фолатного цикла. Полиморфные варианты гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) — фермента, играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты, — необходимы для синтеза метионина из гомоцистеина [3]. Снижение активности фермента способствует избыточному накоплению гомоцистеина в крови и нарушению процессов метилирования в клетках, что становится основой развития таких патологических состояний, как атеросклероз, атеротромбоз, дефект (незаряжение) невральнoй трубки, инфаркт, нарушение расхождения хромосом в оогенезе (повышает риск рождения детей с синдромом Дауна) [4-6]. У гетерозиготных носителей рецессивных патологических генов отмечаются небольшие отклонения в тестах IQ, связанных с выполнением действий, и в тестах на пространственное восприятие, увеличены показатели по личностным опросникам, тестирующим психосоматические расстройства, депрессию и эмоциональную лабильность [7].

Вместе с тем, по данным ряда исследований, полиморфизм C677T гена MTHFR повышает риск рождения ребенка с психическими расстройствами, умственной отсталостью, аутизмом, шизофренией, эпилепсией [8, 9]. Установлено, что дефицит фолиевой кислоты и снижение её транспорта в центральную нервную систему приводят к нарушению когнитивных реакций, возникновению напряженных ситуаций в поведении ребенка, психо-эмоциональной лабильности, депрессии [10]. Поэтому исследование влияния полиморфизма генов фолатного метаболизма на качество жизни подростков является важным дополнением к показателям клинического статуса, даёт более полную картину здоровья подростков и, в определенных ситуациях, необходимо для разработки индивидуальных профилактических и реабилитационных программ.

Корреспонденцию адресовать:

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

Работа выполнена в рамках Протокола ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромботических осложнений» [4].

Цель исследования — изучить гендерные особенности качества жизни подростков — носителей полиморфизма в генах системы фолатного цикла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе средних образовательных учреждений г. Барнаула и включало 762 подростка (412 мальчиков и 350 девочек) в возрасте 14-16 лет. Инструментом изучения качества жизни служил общий опросник — Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™ 4.0) [11], вариант для детей в возрасте от 13 до 18 лет. Перекодирование данных в баллы качества жизни было выполнено в отделе социальной педиатрии НЦЗД РАМН. Диагностика аллельных полиморфизмов осуществлялась в группе фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск).

В основе анализа лежал метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием конкурирующих TaqMan зондов. Проведено генетическое исследование четырех полиморфных вариантов генов, ассоциированных с нарушениями фолатного цикла: метилентетрагидрофолатредуктазы — MTHFR (677C>T; 1298 A>C); MTR (B12-зависимая метионин-синтаза) (A2756G A>G); MTRR (метионин-синтаза редуктаза) (A66G A>G).

Условия проведения исследования соответствовали «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266, и стандартам локального биоэтического комитета Алтайского государственного медицинского университета. Респондентами было подписано информированное согласие на участие в обследовании.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.1. Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95% доверительный интервал (95% ДИ). Достоверность различия показателей между 2 группами документировали посредством U-критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера, в расчетах использовали ϕ — угловое преобразование Фишера и χ^2 . Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для расчета соответствия равнове-

сию Харди-Вайнберга использовали онлайн-калькулятор (<http://www.oege.org/software/hardy-weiberg.shtml>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность генетических полиморфизмов фолатного цикла у подростков с изученными показателями качества жизни демонстрирует таблица 1.

Из представленной таблицы следует, что у девочек-подростков частота встречаемости полиморфизма A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии (10,8 % против 7,5 % у мальчиков, $p = 0,012$) и полиморфизма A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии (ОР = 0,71; 95% ДИ: от 0,51 до 0,99; $p = 0,037$) статистически значимо выше, чем у мальчиков-подростков. По остальным показателям различий не было.

Наши исследования гендерных особенностей параметров качества жизни здоровых подростков г. Барнаула выявили, что самые высокие значения показателей по всем шкалам опросника наблюдались у мальчиков. Эти данные свидетельствуют также о сравнительно низком уровне качества жизни девочек [12]. В связи с этим, особый интерес представляло изучение влияния полиморфизма в генах системы фолатного цикла на качество жизни подростков. Полученные нами результаты выглядят следующим образом.

У мальчиков-подростков с носительством аллеля 677Т гена MTHFR зафиксировано, по отношению к девочкам-подросткам, статистически значимое преобладание показателей качества жизни по всем шкалам опросника (табл. 2).

Практически аналогичная ситуация наблюдалась у мальчиков с носительством аллеля 677С гена MTHFR: преобладание параметров качества жизни за исключением школьного функционирования, показатели которого у мальчиков и девочек не различались и, соответственно, составили 73,4 балла (95% ДИ: от 71,2 до 75,7 баллов) и 70,7 баллов (95% ДИ: от 68,2 до 73,3 баллов), $p = 0,105$.

Вместе с тем, у подростков – носителей генотипа 677Т/Т гена MTHFR статистически значимые различия показателей качества жизни выявлены толь-

Таблица 1
Гендерные особенности структуры полиморфизмов генов фолатного цикла у подростков (на 1000 обследованных)

Генотипы полиморфизмов	Мальчики n (%)	Девочки n (%)	ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	z/p
C677T MTHFR: Htzg (CT)	230 (39,6)	299 (41,2)	0,96 (0,84-1,10)	0,94 (0,75-1,17)	0,559/0,576
C677T MTHFR: Hmzg (TT)	55 (9,5)	63 (8,7)	1,09 (0,77-1,54)	1,10 (0,75-1,61)	0,504/0,614
A1298C MTHFR: Htzg (AC)	63 (37,3)	111 (40,8)	0,91 (0,72-1,16)	0,86 (0,58-1,28)	0,737/0,461
A1298C MTHFR: Hmzg (CC)	22 (13,0)	21 (7,7)	1,69 (0,96-2,97)	1,79 (0,95-3,36)	1,804/0,071
A2756G MTR: Htzg (AG)	35 (24,0)	57 (22,0)	1,09 (0,75-1,57)	1,12 (0,69-1,81)	0,453/0,651
A2756G MTR: Hmzg (GG)	11 (7,5)	28 (10,8)*	0,42 (0,21-0,83)	0,40 (0,19-0,82)	2,513/0,012
A66G MTRR: Htzg (AG)	37 (24,0)	94 (33,7)*	0,71 (0,51-0,99)	0,62 (0,40-0,97)	2,087/0,037
A66G MTRR: Hmzg (GG)	66 (42,9)	115 (41,2)	1,04 (0,83-1,31)	1,07 (0,72-1,59)	0,331/0,741

Примечание: точный критерий Фишера; z - z-статистика;

* - статистически значимые различия показателей у мальчиков и девочек;

ОР - относительный риск; ОШ - отношение шансов.

Таблица 2
Показатели качества жизни подростков с генотипом 677Т гена MTHFR

Показатели качества жизни	Мальчики (n = 169)	Девочки (n = 159)	p
Физическое функционирование	88,4 (86,5-90,2)	79,3 (77,1-8135)	< 0,001
Эмоциональное функционирование	79,0 (76,8-81,2)	63,4 (61,0-65,8)	< 0,001
Социальное функционирование	92,1 (90,6-93,6)	87,8 (85,8-89,7)	< 0,001
Школьное функционирование	73,2 (70,6-75,7)	68,4 (65,9-70,9)	0,018
Психосоциальное здоровье	81,4 (79,8-83,1)	73,0 (71,2-74,8)	< 0,001
Общий балл	83,2 (81,6-84,7)	75,5 (73,7-77,2)	< 0,001

Примечание: U-критерий Манна-Уитни.

В скобках - 95% доверительный интервал.

ко для эмоционального благополучия у мальчиков – 73,7 балла (95% ДИ: от 67,6 до 79,8 баллов) против 63,1 баллов (95% ДИ: от 55,3 до 70,8 баллов) у девочек, $p = 0,036$ (табл. 3).

Дальнейшее изучение качества жизни с учетом аллельных вариантов С677Т гена MTHFR проводилось раздельно у мальчиков и девочек посредством сопоставления показателей у подростков с генотипами 677С/С и 677С/Т локуса MTHFR. Результаты статистического анализа не выявили различий между группами мальчиков – носителей генотипов. Ана-

Сведения об авторах:

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

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

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

МОМОТ Андрей Павлович, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Алтайский филиал, г. Барнаул, Россия. E-mail: yuzan@yandex.ru

Таблица 3
Показатели качества жизни подростков
при наличии полиморфизма в гене
метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 667 T/T)

Показатели качества жизни	Мальчики (n = 38)	Девочки (n = 29)	p
Физическое функционирование	87,8 (84,0-91,8)	84,2 (80,2-88,2)	0,064
Эмоциональное функционирование	73,7 (67,6-79,8)	63,1 (55,3-70,8)	0,036
Социальное функционирование	89,2 (84,9-93,5)	89,6 (86,2-93,1)	0,590
Школьное функционирование	73,9 (68,3-79,5)	71,0 (65,1-77,0)	0,268
Психосоциальное здоровье	78,9 (74,5-83,3)	74,6 (70,4-78,7)	0,090
Общий балл	81,1 (77,4-84,9)	78,0 (74,2-81,8)	0,146

Примечание: U-критерий Манна-Уитни.

В скобках - 95% доверительный интервал.

логичные исследования у девочек-подростков позволили констатировать преобладание только показателя эмоционального функционирования в группе с носительством аллеля 677С гена MTHFR – 67,0 баллов (95% ДИ от 64,5 до 69,4 баллов) против 63,4 баллов (95% ДИ от 61,0 до 65,8 баллов), $p = 0,050$.

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о том, что у подростков – носителей аллельных вариантов 677С и 677Т гена MTHFR, в основном, сохраняются гендерные особенности параметров качества жизни, характерные для подростков 14-16 лет г. Барнаула. Вместе с тем, в группе носителей генотипа 677Т/Т гена MTHFR наблюдается нивелирование гендерных различий этих параметров [13]. Многие исследования подтверждают снижение активности фермента на 70 % у гомозигот 677Т/Т по полиморфному аллелю, что приводит к снижению метилирования ДНК и развитию патологических состояний со стороны центральной нервной, сердечно-сосудистой и других систем.

Исследование качества жизни подростков с генотипом А1298С MTHFR выявило преобладание показателей у мальчиков практически по всем шкалам опросника: физическое и эмоциональное функционирование ($p < 0,001$), психосоциальное здоровье ($p = 0,021$) и общий балл ($p = 0,003$). По социальному ($p = 0,174$) и школьному ($p = 0,304$) функционированию статистически значимых различий не наблюдалось.

Сравнительный анализ параметров качества жизни подростков с генотипом 1298А/А и носительством генотипа 1298А/С показал, что у мальчиков с аллелем А гена MTHFR по отношению к гетерозиготному варианту генотипа 1298А/С показатели качества жизни

ни выше, чем у девочек, по 5 шкалам опросника ($p < 0,001$), за исключением только школьного функционирования ($p = 0,868$). Интересно, что при носительстве полиморфного аллеля 1298С гена MTHFR констатируется отсутствие гендерных статистически значимых различий по всем шкалам опросника, то есть наблюдается нивелирование гендерных различий показателей качества жизни.

Есть данные, что аллель А1298С значительно снижает активность фермента в отличие от полиморфизма С677Т. Однако компаунд-гетерозиготность по двум аллелям 677Т и 1298С сопровождается снижением активности фермента на 40-50 %, повыше-

нием концентрации гомоцистеина в плазме и снижением уровнем фолата, как при гомозиготном носительстве аллеля 677Т [5]. С учетом этих данных, особый интерес представляла оценка параметров качества жизни детей при наличии компаунд-гетерозигот по аллелям 677Т и 1298С (генотип 677СТ / 1298АС) (табл. 4).

По данным литературы, наибольший эффект дает наличие компаунда гомозиготных или гетерозиготных генотипов MTHFR С677Т и MTRR А66G (сочетание низкофункциональных аллелей в нескольких генах фолатного обмена), которые негативно влияют на биохимические реакции в ходе фолатного цикла. Проведено исследование качества жизни подростков при наличии компаунд-гетерозигот по двум аллелям 677Т и 66G (генотип 677СТ/66AG). Определено, что при наличии компаунд-гетерозигот 677СТ/66AG показатели качества жизни мальчиков преобладали по физическому ($p = 0,050$) и социальному ($p = 0,045$) функционированию. По остальным шкалам опросника статистически значимых различий по отноше-

Таблица 4
Показатели качества жизни подростков
при наличии компаунда гетерозиготных генотипов
метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 677СТ/1298АС)

Показатели качества жизни	Мальчики (n = 13)	Девочки (n = 17)	p
Физическое функционирование	86,9 (81,3-92,6)	78,9 (69,6-88,3)	0,267
Эмоциональное функционирование	77,7 (69,6-85,7)	62,1 (55,6-68,5)	0,002
Социальное функционирование	91,9 (83,7-100,2)	85,3 (77,1-93,5)	0,107
Школьное функционирование	64,6 (57,7-71,5)	65,9 (57,5-74,3)	0,867
Психосоциальное здоровье	78,1 (71,8-84,3)	71,1 (65,2-77,0)	0,036
Общий балл	80,3 (74,7-85,9)	74,0 (67,7-80,3)	0,042

Примечание: U-критерий Манна-Уитни.

В скобках - 95% доверительный интервал.

Information about authors:

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

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

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

MOMOT Andrey Pavlovich, doctor of medical sciences, professor, director, Hematology Research Center, Barnaul, Russia. E-mail: xyzan@yandex.ru

нию к девочкам не установлено. Следует иметь в виду, что дефицит ферментов фолатного цикла приводит к снижению метилирования ДНК и, как следствие, к нарушению клеточного цикла, что способствует запуску патологических механизмов и появлению клинических симптомов.

Установлено, что показатели качества жизни мальчиков и девочек с носительством компаунд-гетерозигот 677CT/1298AC имели статистически значимое различие по эмоциональному функционированию ($p = 0,002$), психосоциальному здоровью ($p = 0,036$) и общему баллу ($p = 0,042$). Таким образом, при носительстве двух полиморфизмов C677T и A1298C гена MTHFR детерминируется более низкая ферментативная активность, чем у гетерозигот, по любому из двух полиморфизмов, что сопровождается нивелированием гендерных особенностей и снижением показателей качества жизни у мальчиков.

Нами определены параметры качества жизни подростков с носительством генотипов A2756G MTR и A66G MTRR. Известно, что фермент MTRR (B12-зависимая метионин-синтаза) участвует в восстановлении активности MTR (метионин-синтазы редуктазы) – фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина. Полиморфизм A66G в 4 раза снижает активность фермента MTRR. Полиморфные варианты генов MTR и MTRR, обуславливая различную функциональную значимость белковых продуктов, влияют на широкий спектр биохимических преобразований в ходе фолатного цикла и, по мнению ряда авторов, могут рассматриваться как фактор риска развития некоторых состояний и заболеваний [5, 6, 8]. У подростков с носительством A2756G MTR Norm по отношению к A2756G MTR Htzg показатели качества жизни мальчиков – по 4 шкалам опросника достоверно выше, чем у девочек ($p < 0,001$), за исключением социального функционирования, у мальчиков показатель составил 91,3 балла (95% ДИ от 88,0 до 94,6 баллов), у девочек – 88,8 баллов (95% ДИ от 85,9 до 91,6 баллов) ($p = 0,173$), и школьного функционирования у мальчиков – 73,7 балла (95% ДИ от 68,4 до 79,9 баллов) против 68,3 баллов у девушек (95% ДИ от 64,8 до 71,7 баллов) ($p = 0,098$). Однако, при гетерозиготном варианте 2756A/G параметры качества жизни только по физическому ($p = 0,005$) и эмоциональному ($p = 0,039$) функционированию значимо выше, чем у девочек. Генотип 2756G/G гена MTR в нашем исследовании был малочислен, и это не позволило сделать определенных выводов.

Исследование гендерных особенностей показателей качества жизни при носительстве полиморфизма A66G MTRR Norm A/A выявило преобладание

параметров качества жизни у мальчиков-подростков – физического ($p < 0,001$), эмоционального ($p < 0,001$) функционирования и общего балла ($p = 0,021$). В то же время, у подростков с генотипом 66A/G гена MTRR наблюдалось отсутствие статистически значимых различий – по 5 шкалам опросника, за исключением социального функционирования ($p = 0,041$).

Интересные данные были получены при изучении качества жизни девочек с полиморфизмом A66G MTRR (табл. 5).

Таблица 5
Показатели качества жизни девочек при наличии полиморфизма в гене метионин-синтазы редуктазы (A66G MTRR)

Показатели качества жизни	MTRR 66 A/G Htzg (n = 38)	MTRR 66 G/G Hmzg(n = 53)	p
Физическое функционирование	82,1 (77,5-86,7)	75,6 (70,9-80,3)	0,068
Эмоциональное функционирование	67,8 (62,1-73,4)	60,7 (55,9-65,5)	0,045
Социальное функционирование	90,6 (87,3-94,0)	86,4 (83,1-89,7)	0,059
Школьное функционирование	74,1 (68,8-79,3)	66,4 (61,8-71,1)	0,023
Психосоциальное здоровье	77,5 (73,3-81,7)	71,2 (67,8-74,5)	0,014
Общий балл	79,2 (75,0-83,4)	72,8 (69,4-6,3)	0,013

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

Представленные данные свидетельствуют о том, что качество жизни девочек-подростков достоверно ниже при носительстве полиморфного аллеля G гена A66G MTRR – по 4 шкалам опросника ($p < 0,005$), за исключением физического ($p = 0,068$) и социального ($p = 0,059$) функционирования.

Анализ влияния полиморфизмов в генах фолатного цикла позволяет определить предрасположенность к патологическим процессам и дает возможность своевременного принятия мер посредством назначения корректирующей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показателей качества жизни у подростков г. Барнаула с учетом пола и наличия полиморфизмов генов фолатного цикла позволяют сделать следующее заключение. У девочек частота встречаемости полиморфизма A2756G гена MTR в гомозиготном состоянии и полиморфизма A66G гена MTRR в гетерозиготном состоянии статистически значимо выше, чем у мальчиков. Гендерные особенности параметров качества жизни (преобладание показателей у мальчиков-подростков) установлены у носителей аллелей 677T и 677C гена MTHFR. Нивелирование гендерных особенностей выявлено у подростков с наличием генотипа 677T/T гена MTHFR и аллеля 1298C гена MTHFR, что можно расценить как следствие негативного влияния на качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Белоусов, Д.Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем детей: обзор литературы /Д.Ю. Белоусов //Качеств. клин. практика. – 2008. – № 2. – С. 28-38.
2. Баранов, А.А. Изучение качества жизни в педиатрии /А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 272 с.

3. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности /Е.А. Трифонова, Т.В. Габидулина, Т.А. Агаркова и др. //Акуш. и гинек. – 2011. – № 2. – С. 8-15.
4. Протокол ведения Всерос. регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбпрофилактика тромбозомболических осложнений в онтогенезе» /А.П. Момот, Е.В. Ройтман, В.А. Елыкомов и др. //Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 3. – С. 30-78.
5. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека /И.Н. Фетисова, А.С. Добролюбов, М.А. Липин, А.В. Поляков //Вестн. новых мед. технологий. – 2007. – Т. 10, № 1. – С. 91-96.
6. Наследственные нарушения обмена серосодержащих аминокислот /Е.Я. Гречанина, Р. Маталон, Ю.Б. Гречанина и др. //Рос. вестн. перинат. и пед. – 2009. – № 1. – С. 53-61.
7. Атраментова, Л.А. Введение в психогенетику: учеб. пособие /Атраментова Л.А., Филиппова О.В. – М.: «Фланта», 2004. – 472 с.
8. Жиляева, Т.В. Нарушения обмена фолатов в свете дизонтогенетической гипотезы этиологии шизофрении /Т.В. Жиляева //Соц. и клин. психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 1. – С. 88-94.
9. Spine and brain malformations in a patient obligate carrier of MTHFR with autism and mental retardation /Pavone V., Pratict Andrea D. et al. //Clin. Neurol. and Neurosurg. – 2012. – V. 114. – P. 1280-1282.
10. Retrospective Approach to Methylene tetrahydrofolate Reductase Mutations in Children /Ozer I., Ozcetin M., Karaer H. et al. //Ped. Neurol. – 2011. – V. 45. – P. 34-38.
11. Varni, J.W. The PedsQL as a patient-reported outcome in children and adolescents with Attention – Deficit/Hyperactivity Disorder: a population-based study /Varni J.W., Burwinkle T.M. //Health Qual. Life Outcomes. – 2006. – V. 21, N 4. – P. 26.
12. Гендерные особенности качества жизни и состояния здоровья подростков /Л.А. Строзенко, В.В. Гордеев, Ю.Ф., Лобанов, И.В. Винярская //Рос. педиат. журн. – 2013. – № 3. – С. 51-54.
13. Строзенко, Л.А. Качество жизни подростков при наличии полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) /Л.А. Строзенко, В.В. Гордеев, А.П. Момот //Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XVII съезда педиатров России. – М., 2013. – С. 614.

REFERENCES:

1. Belousov D.Ju. Quality of life related to child health: obzor literatury. Kachestvennaja klinicheskaja praktika. 2008; 2: 28-38 (In Russian).
2. Baranov A.A., Al'bicikij V.Ju., Vinjarskaja I.V. The study of the quality of life in pediatric. M.: Sojuz pediatrov Rossii, 2010; 272 (In Russian).
3. Trifonova E.A., Gabidulina T.V., Agarkova T.A., Gabitova N.A., Stepanov V.A. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms and pregnancy complications. Akusherstvo i ginekologija. 2011; 2: 8-15 (In Russian).
4. Momot A.P., Rojtmann E.V., Elykomov V.A. i dr. Protokol vedenija Vserossijskogo registra «Genetic risk factors for thrombosis in the residents living in the territory of the Russian Federation, the clinical phenotyping of thromboembolic complications and thromboprophylaxis in ontogeny». Tromboz, gemostaz i reologija. 2010; 3: 30-78 (In Russian).
5. Fetisova I.N., Dobrolyubov A.S., Lipin M.A., Poljakov A.V. Polymorphisms in genes of folate metabolism and disease in humans. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2007; 10(1): 91-96 (In Russian).
6. Grechanina E.Ja., Matalon R., Grechanina Ju.B. i dr. Hereditary metabolic sulfur-containing amino acids. Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii. 2009; 1: 53-61 (In Russian).
7. Atramentova L.A., Filippova O.V. Introduction to Psychogenetics: Uchebnoe posobie. M.: «Flinta». 2004; 472 (In Russian).
8. Zhiljaeva T.V. Disorders of folate in the light of the hypothesis of the etiology of schizophrenia dizontogeneticheskie. Social'naja i klinicheskaja psixiatrija. 2012; 22(1): 88-94 (In Russian).
9. Pavone V., Pratict Andrea D. et al. Spine and brain malformations in a patient obligate carrier of MTHFR with autism and mental retardation. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2012; 114: 1280-1282.
10. Ozer I., Ozcetin M., Karaer H. et al. Retrospective Approach to Methylene tetrahydrofolate Reductase Mutations in Children. Pediatric Neurology. 2011; 45: 34-38.
11. Varni, J.W., Burwinkle, T.M. The PedsQL as a patient-reported outcome in children and adolescents with Attention – Deficit/Hyperactivity Disorder: a population-based study/Health Qual. Life Outcomes. 2006; 21(4): 26.
12. Strozenko L.A., Gordeev V.V., Lobanov Ju.F., Vinjarskaja I.V. Gender characteristics of quality of life and health status of adolescents. Rossijskij pediatričeskij žurnal. 2013; 3: 51-54 (In Russian).
13. Strozenko L.A., Gordeev V.V., Momot A.P. The quality of life of adolescents in the presence of polymorphism of methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR). Aktual'nye problemy pediatrii: Sbornik materialov XVII s'ezda pediatrov Rossii. Moskva, 14-17 fevralja. M., 2013; 614 (In Russian).



Николаева Л.Б., Ушакова Г.А.

*Кемеровский кардиологический диспансер,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВОРОДЯЩИХ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Объект наблюдения: 1016 беременных женщин в конце III триместра (36-40 недель): I группа – 638 первобеременных первородящих; II группа – 378 второбеременных второродящих).

Цель исследования – изучение социально-гигиенической и медико-биологической характеристики первородящих и повторнородящих без учета и с учетом репродуктивного возраста.

Методы исследования. Анкетирование женщин; выкопировка данных из обменных карт беременных (форма № 113) и историй родов (форма № 003/у); клиническое обследование беременных.

Основные результаты. Первородящие более молодые, чаще одинокие или состоящие в незарегистрированном браке, учащиеся и студентки с незаконченным высшим образованием. Уровень их физического развития к моменту наступления первой беременности ниже, а общее соматическое здоровье по ряду позиций хуже, чем у повторнородящих. **Выводы:** К моменту наступления беременности у всех женщин имелось большое количество факторов, способных вызвать осложненное течение беременности, однако у первородящих их оказалось больше, чем у повторнородящих. Между первородящими разного репродуктивного возраста по одним характеристикам были выявлены отличия, по другим – не установлены.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первобеременные первородящие; повторнобеременные повторнородящие; репродуктивный возраст юный, активный, поздний.

Nikolaeva L.B., Ushakova G. A.

*Cardiologic dispensary of Kemerovo,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

THE SOCIALLY-HYGIENIC AND MEDICOBIOLOGICAL CHARACTERISTIC PRIMIPARA OF DIFFERENT REPRODUCTIVE AGE

Object of observation: 1016 pregnant women in the end of III trimester (36-40 weeks): I group – 638 primigravida, primipara; II group – 378 multigravida multipara).

Research objective – studying of the socially-hygienic and medicobiological characteristic primipara and multipara without taking into account and taking into account reproductive age.

Research methods. Questioning of women; tracing the data from metabolic cards of pregnant women (the form № 113) and stories of deliveries (the form № 003/at); clinical inspection of pregnant women.

The basic results. Primipara younger, more often lonely or consisting in unregistered marriage, with incomplete higher education of the pupils and students. The level of their physical development more low by the time of offensive of the first pregnancy, and the general somatic health on a series of positions is worse, than at the multipara.

Conclusions: By the time of offensive of pregnancy all women had a considerable quantity of the factors, capable to cause the complicated current of pregnancy, however at the primipara them it has appeared more than at multipara. The differences have been taped between primipara different reproductive age under one characteristics, on another – aren't established.

KEY WORDS: primigravida; primipara; multigravida multipara; reproductive age juvenile, active, late.

Демографическая ситуация в стране и Кемеровской области характеризуется суженным характером воспроизводства и ограничением рождаемости в массовом масштабе. Россия сейчас находится в числе индустриальных стран с самым низким уровнем рождаемости и детности в семье. Основной уровень рождаемости в стране и регионе поддерживается за счет первых и часто единственных детей [1-5].

В условиях неблагоприятных демографических тенденций исход первой беременности и первых родов является интегрированным показателем как репродуктивного поведения, так и репродуктивного здоровья женщины. Неблагоприятный исход первой беременности и первых родов определяют последующее состояние здоровья женщины, её репродуктивные возможности, соматическое здоровье родившихся детей и их репродуктивный потенциал [4, 6, 7].

Изучение социально-гигиенической и медико-биологической характеристик первородящих разного репродуктивного возраста имеет важное значение для решения клинических проблем и поиска путей благополучного исхода первой беременности, первых родов.

Цель настоящего исследования – изучение социально-гигиенической и медико-биологической характеристики первородящих и повторнородящих без учета и с учетом репродуктивного возраста.

Корреспонденцию адресовать:

НИКОЛАЕВА Любовь Борисовна,
650099, г. Кемерово, ул. Весенняя, д. 19, кв. 27.
Тел.: +7-905-969-97-39.
E-mail: lbnikolaeva@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2001 по 2010 гг. методом сплошной выборки обследованы 1016 беременных женщин в конце III триместра беременности (36-40 нед.), родоразрешенных в Областном клиническом родильном доме Кемеровской областной клинической больницы и клиническом родильном доме № 1 МБУЗ «ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского». Первую группу (I) составили 638 первобеременных первородящих, которые были разделены на три подгруппы: Ia (юный репродуктивный возраст) – 18 лет и моложе (n = 90), Ib (активный репродуктивный возраст) – 19-34 года (n = 420), Ic (поздний репродуктивный возраст) – 35 лет и старше (n = 128). Вторую группу (II) составили 378 повторнобеременных повторнородящих женщин, которые были разделены аналогично первой группе в соответствии с репродуктивным возрастом на три подгруппы: IIa – 18 лет и моложе (n = 5), IIb – 19-34 года (n = 211), IIc – 35 лет и старше (n = 162).

Критериями включения беременных в исследование были срок беременности 36-40 недель, паритет (I беременность, I роды; II беременность, II роды), отсутствие тяжелой соматической патологии по основным классам заболеваний (МКБ-10), осложненных форм гестоза (эклампсия, гепатоз, HELLP-синдром) и перинатальных осложнений (антенатальная гибель плода), информированное согласие женщины на участие в исследовании. К критериям исключения беременных из исследования были отнесены наличие декомпенсированных форм соматической патологии (МКБ-10), осложненных форм гестоза, антенатальной гибели плода до исследования, отказ беременной от участия в исследовании.

Социально-гигиеническая и медико-биологическая характеристики беременных изучались путем получения данных при личном собеседовании (анкетирование), выкопировки необходимых сведений из обменных карт беременных (форма № 113) и историй родов (форма № 003/у), с учетом следующих факторных признаков: места жительства; возраста женщины; семейного и социального положения; уровня образования; сезона наступления настоящей беременности; наличия вредных привычек; соматического анамнеза; специального анамнеза (возраст менархе, полового дебюта, сведения о контрацепции, патологии гениталий); состояние здоровья к моменту наступления беременности.

Клиническое обследование беременных включало: общий осмотр, антропометрию, измерение таза, специальные исследования по стандартным методикам, комплекс обязательных лабораторных исследований (программа обязательных медицинских стандартов), осмотры смежными специалистами по показаниям.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство перво- и повторнородящих женщин в исследуемых группах были жительницами городов Кемеровской области (69,5 % и 69,2 %; $p = 0,925$), а доли жительниц села в структуре распределения женщин по месту жительства не имели статистических различий – 30,5 % и 30,8 % ($p = 0,925$).

Сравнительные данные среднего возраста перво- и повторнородящих представлены в таблице 1.

Таблица 1
Средний возраст перво- и повторнородящих ($M \pm \sigma$)

Возраст	I группа (n = 638)	II группа (n = 378)	P
18 лет и моложе	17,1 ± 0,9 (n = 90)	17,5 ± 1,2 (n = 5)	0,344
19-34 года	22,1 ± 3,3 (n = 420)	26,8 ± 3,6 (n = 211)	0,000
35 лет и старше	37,4 ± 2,1 (n = 128)	37,3 ± 2,2 (n = 162)	0,695
Средний возраст группы	25,5 ± 2,1	27,2 ± 2,3	0,000

Первая беременность чаще наступает в активном репродуктивном возрасте (25,5 ± 2,1 лет и 27,2 ± 2,3 лет; $p = 0,000$), причем средний возраст между группами Ia и IIa, а также Ic и IIc не имел значимых различий, тогда как женщины Ib оказались моложе, чем в IIb (22,1 ± 3,3 года и 26,8 ± 3,6 лет; $p = 0,000$).

При изучении семейного статуса перво- и повторнородящих были выявлены неблагоприятные тенденции. Первородящие достоверно реже состояли в зарегистрированном браке (59,2 % и 88,3 %; $p = 0,000$), чаще находились в партнерских отношениях, находящихся за рамками официального института семьи (27,4 % и 8,7 %; $p = 0,001$). Среди первородящих

разного репродуктивного возраста одиноких оказалось больше, чем среди повторнородящих (13,4 % и 3 %; $p = 0,002$).

В зарегистрированном браке чаще находились первородящие Ib группы в сравнении с Ia группой (54,4 % и 67,9 %; $p = 0,015$; $U = 2,3$) и Ic группой (55,2 % и 67,9 %; $p = 0,010$; $U = 2,6$). Значимых различий между двумя крайними группами Ia и Ic не выявлено (54,4 % и 55,2 %; $p = 0,907$; $U = 0,1$). Незарегистрированный брак чаще встречался у первородящих Ic группы в сравнении с Ib (33,1 % и 23,5 %; $p = 0,030$; $U = 2,2$) и не имел различий с Ia (33,1 % и 25,6 %; $p = 0,236$; $U = 1,2$). Доля одиноких первородящих в Ia группе оказалась значимо больше, чем в Ib (20 % и 8,6 %; $p = 0,003$; $U = 3,0$), и не имела значимых различий с Ic (20 % и 11,7 %; $p = 0,094$; $U = 1,7$).

Анализ социального статуса показал, что доля домохозяйек (16,2 % и 47,8 %; $p = 0,000$) и служащих (31,4 % и 46 %; $p = 0,001$) в группах первородящих оказалось значимо меньше, чем в группах повторнородящих, тогда как женщин, имеющих рабочие специальности (10,3 % и 1,7 %; $p = 0,028$), учащихся и студенток (42,1 % и 4,5 %; $p = 0,000$) – значимо больше.

Домохозяйки одинаково часто встречались во всех группах первородящих разного репродуктивного возраста. Служащих более всего было в Ic группе в сравнении с Ia (2,8 % и 65,6 %; $p = 0,000$; $U = 4,0$) и Ib (25,9 % и 65,6 %; $p = 0,000$; $U = 3,8$), а в Ia группе их оказалось значимо меньше, чем в Ib (2,8 % и 25,9 %; $p = 0,001$; $U = 3,2$). Доля рабочих среди первородящих Ia группы была больше в сравнении с Ib (18 % и 8 %; $p = 0,010$; $U = 2,6$) и Ic (18 % и 5 %; $p = 0,015$; $U = 2,5$) группами. Самый низкий процент учащихся и студенток оказался в Ic группе в сравнении с Ia (61,2 % и 11,4 %; $p = 0,000$; $U = 3,8$) и Ib (53,6 % и 11,4 %; $p = 0,000$; $U = 3,6$) группами.

Доли перво- и повторнородящих, имевших к моменту беременности среднее образование, не имели различий (39,9 % и 40,2 %; $p = 0,925$), тогда как процент женщин со средним специальным образованием среди первородящих оказался меньше (18,8 % и 26,9 %; $p = 0,036$), преимущественно за счет женщин Ib группы в сравнении с IIb группой повторнородящих (20,7 % и 27,8 %; $p = 0,046$). Доля неоконченного высшего образования в группах первородящих была больше (22,8 % и 4,5 %; $p = 0,010$) за счет преобладания в группах Ib и Ic в сравнении с группами IIb и IIc повторнородящих (46,5 % и 10,5 %; $p = 0,010$ и 11,4 % и 3 %; $p = 0,043$, соответственно). Женщин с высшим образованием среди первородящих было меньше (18,5 % и 28,4 %; $p = 0,001$), чем среди повторнородящих в связи с тем, что в Ib группе их

Сведения об авторах:

НИКОЛАЕВА Любовь Борисовна, канд. мед. наук, зав. женской консультацией, Кемеровский кардиологический диспансер, г. Кемерово, Россия. E-mail: lbnikolaeva@yandex.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КеМГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

оказалось меньше, чем в Ib (12,1 % и 35,7 %; $p = 0,000$), а в Ia группе их не было вообще.

Среднее образование чаще всех имели первородящие Ia группы в сравнении с Ib (86,5 % и 20,7 %; $p = 0,000$; $U = 4,2$) и Ic (86,5 % и 12,4 %; $p = 0,000$; $U = 4,0$) группами. Статистически значимые различия были выявлены и между группами Ib и Ic (20,7 % и 12,4 %; $p = 0,036$; $U = 2,1$). Среднее специальное образование чаще других имели первородящие Ic группы в сравнении с Ia (3 % и 32,7 %; $p = 0,001$; $U = 3,2$) и Ib (20,7 % и 32,7 %; $p = 0,010$; $U = 2,6$) группами, а первородящие Ia группы – реже в сравнении с Ib (3 % и 20,7 %; $p = 0,010$; $U = 2,6$) и Ic группами. Неоконченное высшее образование чаще имели первородящие Ib группы в сравнении с Ia (10,5 % и 46,5 %; $p = 0,000$; $U = 3,8$) и Ic (11,4 % и 46,5 %; $p = 0,000$; $U = 3,8$) группами. Значимых различий между крайними возрастными группами Ia и Ic не выявлено (10,5 % и 11,4 %; $p = 0,835$; $U = 0,2$). Высшее образование чаще всего имели первородящие Ic группы в сравнении с Ia (43,5 % и 0 %; $p = 0,000$; $U = 3,6$) и Ib (43,5 % и 12,1 %; $p = 0,000$; $U = 3,8$) группами. Между группами Ia и Ib также были статистически значимые различия (0 % и 12,1 %; $p = 0,010$; $U = 2,6$).

Анализ сезонов наступления беременности показал, что первое зачатие достоверно чаще приходи-

лось на весенний (34,3 % и 20,8 %; $p = 0,002$) и зимний (16,6 % и 10,2 %; $p = 0,022$) периоды года, тогда как вторая беременность чаще наступала летом (37,6 % и 46,5 %; $p = 0,010$) и осенью (11,5 % и 22,5 %; $p = 0,021$). Значимых различий в сезонах наступления первой беременности у первородящих разного репродуктивного возраста не выявлено.

Среди первородящих курящих женщин оказалось больше, чем среди повторнородящих (17,1% и 11,9%; $p=0,032$), причем первородящие достоверно чаще продолжали курить во время беременности (10,7% и 4,0%; $p=0,040$).

Большинство перво- и повторнородящих в детском возрасте перенесли одно или несколько инфекционных заболеваний (корь, ветряная оспа, скарлатина, паротит и другие), однако среди первородящих их оказалось больше ($680 \pm 30 \%$ и $548 \pm 40\%$; $p = 0,020$). Частота носительства инфекций TORCH-комплекса среди первородящих была больше, чем у повторнородящих ($578 \pm 30 \%$ и $463 \pm 40\%$; $p = 0,010$).

Анамнестические данные о перенесенных заболеваниях до наступления беременности у первородящих разного репродуктивного возраста представлены в таблице 2.

Достоверных различий в анамнестических данных о перенесенных заболеваниях до наступления беременности между группами первородящих разно-

Таблица 2
Анамнестические данные о перенесенных заболеваниях до наступления беременности у первородящих разного репродуктивного возраста, в % (M \pm σ)

I группа (n = 638)				Сравнения		
Ia (n = 90)	Ib (n = 420)	Ic (n = 128)	Среднее	P Ia-Ib; U	P Ia-Ic; U	P Ib-Ic; U
Детские инфекции						
67,9 \pm 3,1	68,1 \pm 3,0	68,0 \pm 3,0	68,0 \pm 3,0	P = 0,569; U = 0,7	P = 0,811; U = 0,2	P = 0,741; U = 0,3
Носительство инфекций TORCH-комплекса						
57,8 \pm 3,2	57,9 \pm 2,9	57,7 \pm 2,9	57,8 \pm 3,0	P = 0,771; U = 0,3	P = 0,811; U = 0,2	P = 0,495; U = 0,7
Соматическая патология к моменту наступления беременности						
52,8 \pm 3,9	52,9 \pm 4,2	53,0 \pm 3,9	52,9 \pm 4,0	P = 0,836; U = 0,2	P = 0,710; U = 0,4	P = 0,810; U = 0,3
Заболевания органов кровообращения (Класс IX)						
26,7 \pm 3,1	26,9 \pm 2,9	26,8 \pm 3,1	26,8 \pm 3,0	P = 0,558; U = 0,6	P = 0,815; U = 0,2	P = 0,737; U = 0,3
Заболевания эндокринной системы (Класс IV)						
23,6 \pm 3,2	23,9 \pm 3,0	24,0 \pm 2,9	23,8 \pm 3,0	P = 0,395; U = 0,9	P = 0,338; U = 0,9	P = 0,740; U = 0,3
Патология органов зрения (Класс VII)						
23,7 \pm 3,0	23,9 \pm 3,0	23,8 \pm 3,0	23,8 \pm 3,0	P = 0,566; U = 0,7	P = 0,809; U = 0,3	P = 0,741; U = 0,3
Заболевания уха (Класс VIII), горла [J35], носа [J31-J32] и Класс X [J30-39])						
21,9 \pm 3,1	22,0 \pm 2,9	21,6 \pm 3,1	21,8 \pm 3,0	P = 0,770; U = 0,3	P = 0,483; U = 0,8	P = 0,180; U = 1,3
Патология нервной системы (Класс VI) и психические заболевания (Класс V)						
13,2 \pm 2,9	13,1 \pm 3,0	12,8 \pm 3,1	13,0 \pm 3,0	P = 0,773; U = 0,3	P = 0,337; U = 1,0	P = 0,326; U = 1,0
Заболевания органов пищеварения (Класс XI)						
13,0 \pm 3,0	13,2 \pm 3,0	13,2 \pm 3,0	13,1 \pm 3,0	P = 0,566; U = 0,7	P = 0,628; U = 0,5	P = 1,000; U = 0
Патология органов дыхания (Класс X - [J 40-J 47])						
4,8 \pm 1,0	5,0 \pm 1,0	4,9 \pm 1,0	4,9 \pm 1,0	P = 0,086; U = 1,7	P = 0,468; U = 0,8	P = 0,322; U = 1,0

Information about authors:

NIKOLAeva Lubov Borisovna, candidate of medical sciences, managing female consultation, Cardiologic dispensary of Kemerovo, Kemerovo, Russia. E-mail: lbnikolaeva@yandex.ru

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, chairman of department of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

го репродуктивного возраста (Ia, Ib, Ic) не выявлено.

Распространенность соматической патологии к моменту наступления первой беременности оказалась меньше, чем ко второй (529 ± 40 % и 656 ± 40 %; $p = 0,002$). Наиболее распространенными заболеваниями до наступления беременности у перво- и повторнородящих были заболевания органов кровообращения (268 ± 30 % и 338 ± 35 %; $p = 0,018$) и эндокринной системы (238 ± 30 % и 310 ± 35 %; $p = 0,016$), которые у первородящих встречались реже, чем у повторнородящих.

В структуре заболеваний системы кровообращения (Класс IX) до наступления беременности у первородящих преобладали заболевания сердца (врожденные и приобретенные пороки – 58,6 % и 23,5 %; $p = 0,001$) за счет большей встречаемости в группе Ib в сравнении с группой Ib (57 % и 22 %; $p = 0,000$). Доля сосудистой патологии (гипертоническая болезнь, сосудистая дистония, варикозная болезнь и другие) у первородящих во всех возрастных группах была достоверно меньше, чем в группах повторнородящих (41,4 % и 76,5 %; $p = 0,000$).

В структуре болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (Класс IV) до наступления беременности у первородящих во всех возрастных группах, не имея достоверных различий между собой, преобладала патология щитовидной железы, доля которой была значимо больше, чем у повторнородящих (76,6 % и 52,4 %; $p = 0,000$). Процент нарушений жирового обмена (18,4 % и 39,4 %; $p = 0,010$) и гипоталамического синдрома (4 % и 8,2 %; $p = 0,041$) у первородящих оказался достоверно меньше, тогда как гипокортицизм встречался только у двух первородящих Ib группы (1 %).

Среди первородящих достаточно высока распространенность патологии органов зрения (Класс VII) – 238 ± 30 % и 110 ± 20 % ($p = 0,001$), в структуре которой преобладала миопия различной степени тяжести (96,1 % и 80,4 %; $p = 0,004$), а прочая патология встречалась реже (3,9 % и 19,6 %; $p = 0,010$).

Распространенность патологии мочевыделительной системы (МВС) у перво- и повторнородящих не имела статистически значимых различий (194 ± 30 % и 198 ± 40 %; $p = 0,0938$), однако если доли хронического пиелонефрита [N11] (60 % и 61,5 %; $p = 0,636$) и прочей патологии в структуре болезней МВС (цистит [N30], уретрит [N34], мочекаменная болезнь [N20]; 37,6 % и 38,5 %; $p = 0,634$) не имели значимых различий, то хронический гломерулонефрит [N03] встречался только у первородящих Ib и Ic групп (2,4 %).

Заболевания уха (Класс VIII), горла [J35], носа [J31-J32] (Класс X – верхние дыхательные пути – [J30-39]) у первородящих встречались значимо чаще, чем у повторнородящих (218 ± 30 % и 125 ± 30 %; $p = 0,011$). Основная доля в структуре заболеваний уха, горла, носа до наступления беременности приходилась на хронический тонзиллит [J35] (55,5 % и 18,2 %; $p = 0,000$), а четвертая часть – на хронический ринит [J31] (25,8 % и 27,3 %; $p =$

0,600). Доли хронического гайморита [J32] (3,7 % и 27,3 %; $p = 0,022$), фарингита [J31.2] (9,3 % и 18,2 %; $p = 0,030$) и отита [N66.3] (3,7 % и 9,1 %; $p = 0,044$) у первородящих в структуре патологии ЛОР-органов оказались значимо меньше, чем у повторнородящих, тогда как хронический фронтит [J32.4] (2 %) встречался только у беременных Ia и Ib групп.

Заболевания органов пищеварения (Класс XI) до наступления первой беременности встречались реже, чем у повторнородящих (131 ± 30 % и 183 ± 40 %; $p = 0,030$). Структура заболеваний органов пищеварения до наступления первой и второй беременности была представлена преимущественно патологией желудка и 12-перстной кишки (гастрит, дуоденит, язва – 53,1 % и 50 %; $p = 0,339$), а также патологией печени (хронический холецистит, хронический гепатит – 40,8 % и 41,7 %; $p = 0,778$), доли которых не имели статистически значимых различий.

Распространенность патологии центральной нервной системы (Класс VI) и психических заболеваний (Класс V) во всех группах первородящих встречались чаще, чем у повторнородящих (130 ± 30 % и 80 ± 20 %; $p = 0,030$). Основную долю в структуре патологии ЦНС и психических расстройств у первородящих составили состояния, связанные с перенесенными до беременности черепно-мозговыми травмами (72,6 % и 10 %; $p = 0,000$). Второе место по значимости принадлежало рассеянному склерозу, доля которого у первородящих была больше, чем у повторнородящих (13 % и 5 %; $p = 0,028$). В структуре заболеваний ЦНС у повторнородящих превалировала патология позвоночника: остеохондроз различной локализации (6,4% и 50,0%; $p=0,000$) и грыжи межпозвоночных дисков (3,2% и 35,0%; $p=0,002$).

Патология органов дыхания (заболевания нижних дыхательных путей Класс X – [J 40-J 47]) до наступления первой беременности встречалась реже, чем до второй (49 ± 10 % и 82 ± 20 %; $p = 0,042$).

Анализ специального анамнеза показал, что средний возраст менархе в группах перво- и повторнородящих не имел достоверных различий ($13,4 \pm 1,5$ лет и $13,3 \pm 1,3$ лет; $p = 0,281$). Однако у первородящих менструальный цикл реже устанавливался сразу (69,9 % и 77 %; $p = 0,020$) и реже был регулярным (82,1 % и 94,2 %; $p = 0,001$). Средняя продолжительность цикла в группах перво- и повторнородящих не имела различий ($28,9 \pm 3,7$ дней и $28,9 \pm 2,8$ дней; $p = 1,000$), тогда как длительность менструальных выделений у всех первородящих была короче ($4,1 \pm 1,1$ дня и $4,9 \pm 1,3$ дня; $p = 0,003$). Распространенность нарушений менструальной функции в анамнезе у первородящих оказалась меньше, чем у повторнородящих (410 ± 30 % и 520 ± 40 %; $p = 0,010$). В структуре нарушений менструальной функции в группах перво- и повторнородящих преобладала альгодисменорея, доля которой у первородящих оказалась значимо больше, чем у повторнородящих (82,8 % и 77 %; $p = 0,019$).

Средний возраст полового дебюта не имел значимых различий между группами перво- и повторнородящих ($18,7 \pm 2,8$ лет и $18,8 \pm 2,2$ лет; $p = 1,000$).

Первородящие значимо реже, чем повторнородящие, использовали контрацептивные средства до наступления беременности (22,8 % и 58,3 %; $p = 0,001$). В структуре используемых контрацептивных методов во всех возрастных группах первородящих преобладали гормональные средства (92,5 % и 40 %; $p = 0,002$), тогда как повторнородящие чаще использовали барьерные (4,8 % и 25 %; $p = 0,020$) и средства внутриматочной контрацепции (2,7 % и 35 %; $p = 0,030$).

Распространенность патологии половой системы до наступления беременности у первородящих оказалась значимо меньше, чем у повторнородящих (522 ± 30 % и 602 ± 40 %; $p = 0,001$). Патология гениталий у женщин Ib группы встречалась значимо реже, чем у женщин Ib группы повторнородящих ($54,3 \pm 3,1$ % и 80 ± 5 %; $p = 0,000$). Среди всех болезней женских тазовых органов у перво- и повторнородящих преобладали воспалительные заболевания [N70-N72], которые у первородящих встречались реже ($36,8 \pm 3$ % и $40,3 \pm 3$ %; $p = 0,000$). В структуре воспалительных заболеваний доли патологии шейки матки [N72] (18 % и 17,9 %; $p = 1,000$) и придатков матки [N70] (46,9 % и 49,9 %; $p = 0,355$; $U = 0,8$) до наступления беременности не имели значимых различий, а процент патологии тела матки [N71] у первородящих оказался меньше (13,1 % и 23 %; $p = 0,030$). Сочетанные болезни женских тазовых органов у первородящих диагностировались чаще (22 % и 9,2 %; $p = 0,028$), преимущественно за счет женщин Ib (22 % и 13,5 %; $p = 0,011$) и Ic (24 % и 14,2 %; $p = 0,034$) групп в сравнении с аналогичными группами Ib и Ic повторнородящих.

Патология гениталий у первородящих позднего репродуктивного возраста встречалась достоверно чаще, чем в группах Ia ($80,2 \pm 4,5$ % и $22,2 \pm 2,1$ %; $p = 0,000$; $U = 4,0$) и Ib ($80,2 \pm 4,5$ % и 54,3%; $p = 0,001$; $U = 3,2$), а у юных первородящих реже, чем у женщин активного репродуктивного возраста ($22,2 \pm 1,5$ % и $54,3 \pm 3,1$ %; $p = 0,000$; $U = 3,8$).

Доброкачественные опухоли тела матки [D25-D26] и яичников [D27] у первородящих встречались реже, чем у повторнородящих (179 ± 20 % и 270 ± 30 %; $p = 0,002$). Однако, если опухоли тела матки [D25-D26] у первородящих групп Ib (23 ± 3 % и $30 \pm 4,2$ %; $p = 0,000$) и Ic ($22,7 \pm 2$ % и 31 ± 3,8 %; $p = 0,000$) встречались реже в сравнении с аналогичными группами повторнородящих (Ib, Ic), то опухоли яичников [D27] наблюдались только у первородящих групп Ib (0,8 %) и Ic (1,6 %).

Доброкачественные опухоли тела матки и придатков в Ia группе диагностировались значимо реже, чем в группах Ib ($5,6 \pm 1$ % и $23,8 \pm 3$ %; $p = 0,000$; $U = 3,5$) и Ic ($5,6 \pm 1,1$ % и $24,3 \pm 2$ %; $p = 0,001$; $U = 3,2$).

Распространенность первичного бесплодия [N97] у первородящих оказалась значимо больше, чем у повторнородящих (116 ± 20 % и 40 ± 20 %; $p = 0,030$), преимущественно за счет женщин групп Ib ($16,8 \pm 2,8$ % и $5,2 \pm 3$ %; $p = 0,001$) и Ic ($18 \pm 3,1$ % и $6,8 \pm 3$ %; $p = 0,002$) в сравнении с группами Ib и Ic повторнородящих.

Первичное бесплодие не встречалось у юных первородящих, тогда как в группе Ib наблюдалось реже, чем в группе Ic ($16,8 \pm 2,9$ % и $18 \pm 3,1$ %; $p = 0,003$; $U = 3,0$).

Врожденные аномалии [пороки развития] половых органов [Q50-Q56] встречались у перво- и повторнородящих с частотой, не имеющей значимых различий (141 ± 20 % и 149 ± 20 %; $p = 0,385$), однако доля первородящих, имевших признаки генитального инфантилизма (34,7 % и 8 %; $p = 0,017$), в структуре данной патологии оказалась больше за счет групп Ib (34,7 % и 2 %; $p = 0,000$) и Ic (33,8 % и 2 %; $p = 0,000$) в сравнении с аналогичными группами Ib и Ic повторнородящих.

Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем [A50-A64], до наступления первой беременности встречались достоверно чаще (320 ± 20 % и 180 ± 20 %; $p = 0,010$) за счет групп Ib ($32 \pm 3,5$ % и $6,6 \pm 2$ %; $p = 0,000$) и Ic ($30 \pm 2,9$ % и $7,4 \pm 2,4$ %; $p = 0,000$) в сравнении с аналогичными группами Ib и Ic повторнородящих. Причем доля таких специфических инфекций, как сифилис, гонорея, трихомоноз, хламидиоз у первородящих оказалась достоверно больше, чем у повторнородящих (69,2 % и 25 %; $p = 0,000$), и может быть связана с особенностями сексуального поведения первородящих [7-9].

Юные первородящие начинали половые контакты значимо раньше, чем женщины групп Ib ($16 \pm 1,3$ лет и $18 \pm 2,5$ лет; $p = 0,000$; $U = 3,6$) и Ic ($16 \pm 1,3$ лет и $22 \pm 4,6$ года; $p = 0,000$; $U = 4,0$). Это можно связать с «сексуальным либерализмом», характерным для современной молодежи, когда раннее начало партнерских отношений — повод для приобретения сексуального опыта, а не создания семьи и рождения ребенка [8, 10-12]. Половой дебют первородящих активного репродуктивного возраста в сравнении с крайней возрастной группой (Ic) оказался более ранним ($18 \pm 2,5$ лет и $22 \pm 4,6$ года; $p = 0,000$; $U = 4,0$).

Первородящие до наступления беременности имели меньшую массу тела ($62,6 \pm 5,6$ кг и $65,7 \pm 6,2$ кг; $p = 0,001$) за счет массы тела женщин Ia группы ($55,2 \pm 5,2$ кг и $62,3 \pm 6$ кг; $p = 0,037$), в сравнении со Ia и Ib ($65,5 \pm 5,8$ кг и $68,3 \pm 6,4$ кг; $p = 0,014$) в сравнении со Ib группой повторнородящих. ИМТ первородящих оказался меньше, чем у повторнородящих ($22,9 \pm 0,4$ кг/м² и $24,4 \pm 0,4$ кг/м²; $p = 0,002$) за счет его меньшей величины у женщин Ib группы в сравнении с Ib группой повторнородящих ($22,2 \pm 0,3$ и $25,5 \pm 0,4$; $p = 0,003$). Доля первородящих, имевших гармоничное физическое развитие к моменту наступления беременности, оказалась значимо больше (53,3 % и 42 %; $p = 0,010$). Женщин с дисгармоничным физическим развитием за счет недостатка массы тела среди первородящих было больше (36,4 % и 18 %; $p = 0,001$), тогда как с избытком массы тела меньше, чем среди повторнородящих (10,3 % и 40 %; $p = 0,000$). К концу третьего триместра беременности масса тела первородящих оставалась меньше, чем у повторнородящих ($76,3 \pm 6,2$ кг и $77,5 \pm 6,1$ кг; $p = 0,032$), преимущественно за счет

меньших показателей у женщин Ia группы в сравнении с Pa группой повторнородящих ($69,8 \pm 5,8$ кг и $74,1 \pm 6$ кг; $p = 0,044$).

Масса тела первородящих Ia группы оказалась достоверно меньше, чем в группах Ib ($55,2 \pm 5,2$ кг и $65,5 \pm 5,8$ кг; $p = 0,000$; $U = 4,2$) и Ic ($55,2 \pm 5,2$ кг и $67,2 \pm 5,9$ кг; $p = 0,000$; $U = 4,0$), а у женщин Ib меньше, чем в Ic группе ($65,5 \pm 5,8$ кг и $67,2 \pm 5,9$ кг; $p = 0,004$; $U = 2,9$). ИМТ первородящих групп Ia ($21 \pm 0,3$ и $25,6 \pm 0,5$; $p = 0,000$; $U = 4,2$) и Ib ($22,2 \pm 0,3$ и $25,6 \pm 0,5$; $p = 0,000$; $U = 4,1$) оказался значимо меньше в сравнении с Ic группой, а у женщин Ia — значимо меньше в сравнении с Ib группой ($21 \pm 0,3$ и $22,2 \pm 0,3$; $p = 0,000$; $U = 4,0$). К концу третьего триместра беременности масса первородящих Ia группы оказалась меньше, чем в группах Ib ($69,8 \pm 5,8$ кг и $80,3 \pm 6,4$ кг; $p = 0,000$; $U = 4,4$) и Ic ($69,8 \pm 5,8$ кг и $78,8 \pm 6,3$ кг; $p = 0,000$; $U = 4,2$), тогда как у женщин Ib больше, чем в группе Ic ($80,3 \pm 6,4$ кг и $78,8 \pm 6,3$ кг; $p = 0,020$; $U = 2,3$).

Средняя прибавка массы тела за беременность у первородящих оказалась больше ($13,7 \pm 4,7$ кг и $11,8 \pm 3,2$ кг; $p = 0,000$), преимущественно за счет групп Ia ($14,6 \pm 5$ кг и $11,8 \pm 2$ кг; $p = 0,000$) и Ib ($14,8 \pm 4,8$ кг и $12 \pm 3,5$ кг; $p = 0,000$) в сравнении с аналогичными группами повторнородящих (Pa, Pb). Первые клинические признаки патологической прибавки массы тела появились у первородящих достоверно раньше, чем в группах повторнородящих (в $25,2 \pm 3,1$ нед. и $29,5 \pm 4$ нед.; $p = 0,000$). Средний рост первородящих оказался выше, чем у повторнородящих ($163,6 \pm 3,3$ см и $162,6 \pm 3$ см; $p = 0,040$), преимущественно за счет женщин Ia группы в сравнении со Pa группой ($162,2 \pm 3$ см и $159,9 \pm 2,9$ см; $p = 0,048$).

Средняя прибавка массы за беременность у первородящих групп Ia ($14,6 \pm 5$ кг и $11,6 \pm 4,4$ кг; $p = 0,000$; $U = 3,8$) и Ib ($14,8 \pm 4,8$ кг и $11,6 \pm 4,4$ кг; $p = 0,000$; $U = 3,8$) была больше в сравнении с группой Ic. Рост первородящих Ia группы оказался меньше в сравнении с женщинами групп Ib ($162,2 \pm 3$ см и $164,2 \pm 3,6$ см; $p = 0,000$; $U = 3,5$) и Ic ($162,2 \pm 3$ см и $163,7 \pm 3,4$ см; $p = 0,001$; $U = 3,2$).

Первородящие реже имели нормальные анатомические размеры и форму костного таза (43 % и 54,2 %;

$p = 0,001$) за счет женщин Ib (45 % и 63 %; $p = 0,001$) и Ic (43 % и 59,5 %; $p = 0,013$) в сравнении с аналогичными группами повторнородящих (Pb, Pc).

Общеравномерносуженный таз у первородящих наблюдался чаще (39 % и 27,9 %; $p = 0,016$), преимущественно за счет большей доли в группах Ib и Ic, в сравнении с группами Pb и Pc повторнородящих (34,5 % и 20,8 %; $p = 0,003$ и 36,5 % и 23 %; $p = 0,010$, соответственно).

Доли простого плоского таза (12,4 % и 15,2 %; $p = 0,171$) и поперечносуженного таза (5,9 % и 2,7 %; $p = 0,330$) не имели различий в группах перво- и повторнородящих, тогда как общесуженный плоский таз встречался только у первородящих (0,7 %).

Анализ структуры костного таза первородящих разного репродуктивного возраста показал, что у юных первородящих доля общеравномерносуженного таза оказалась больше, в сравнении с первородящими активного репродуктивного возраста (46,1 % и 34,5 %; $p = 0,039$; $U = 2,1$). Других значимых различий в структуре костного таза между первородящими разного репродуктивного возраста установить не удалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первородящие оказались моложе, чаще одинокие или состоящие в незарегистрированном браке, учащиеся и студентки с незаконченным высшим образованием. Уровень их физического развития к моменту наступления первой беременности был ниже, а общее соматическое здоровье по ряду позиций (заболевания органов зрения, уха, горла, носа, нервной системы и психические расстройства) хуже, чем у повторнородящих.

Сравнительная оценка социально-гигиенических и медико-биологических характеристик к моменту наступления беременности показала, что у всех женщин имелось большое количество факторов, способных вызвать осложненное течение беременности, однако у первородящих их оказалось больше, чем у повторнородящих.

Между первородящими разного репродуктивного возраста по одним социально-гигиеническим и медико-биологическим характеристикам были выявлены отличия, по другим — не установлены.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антонов, А.И. Демографические процессы в России XXI века /А.И. Антонов, В.М. Медков, В.Н. Архангельский. — М., 2002. — 168 с.
2. Вишневский, А.Г. Тенденции рождаемости в Российской Федерации в сравнении с другими промышленно развитыми странами /А.Г. Вишневский //Низкая рождаемость в Российской Федерации: вызовы и стратегические подходы: матер. междунар. семинара. — М., 2006. — С. 9-26.
3. Малеева, Т.М. Социально-экономические факторы рождаемости в России: эмпирические измерения и вызовы социальной политики /Т.М. Малеева, О.В. Синявская //SPERO. Социальная политика: экспертиза, рекомендации, обзоры. — 2006. — № 5. — С. 70-97.
4. Ушакова, Г.А. Воспроизводство населения и репродуктивное здоровье женщин Кузбасса /Г.А. Ушакова, Л.Б. Николаева. — М., 2010. — 176 с.
5. Ушакова, Г.А. Репродуктивное здоровье женщины и национальная безопасность России /Г.А. Ушакова //Вестн. межрегион. ассоц. «Здравоохранение Сибири». — 2001. — № 3. — С. 3-10.
6. Кулаков, В.И. Репродуктивное здоровье населения России /В.И. Кулаков //Акуш. и гинек. — 2002. — № 2. — С. 4-7.
7. Уварова, Е.В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале XXI века /Е.В. Уварова //Акуш. и гинек. — 2006. — Прил. — С. 27-33.
8. Кулаков, В.И. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях /В.И. Кулаков, И.С. Долженко //Репрод. здоровье детей и подростков. — 2005. — № 1. — С. 22-26.
9. Уварова, Е.В. Репродуктивное здоровье девочек подросткового возраста /Е.В. Уварова //Рос. вестн. перинат. и пед. — 2003. — № 5. — С. 8-9.

10. Богданова, Е.А. Гинекология детей и подростков /Е.А. Богданова. – М., 2000. – 324 с.
11. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков: рук. для врачей /Ю.А. Гуркин. – СПб., 2000. – 574 с.
12. Детская безнадзорность и проституция /М.М. Буркин, В.А. Теревников, О.В. Шивцова и др. //Матер. конгр. по дет. психиатрии. – М., 2001. – С. 170-171.

REFERENCES:

1. Antonov A.I., Medkov V.M., Arhangelskiy V.N. Demographic trends in the twenty-first century Russia. M., 2002; 168 (In Russian).
2. Vishnevskiy A.G. Fertility trends in Russia in comparison with other industrialized countries. Nizkaya rozhdaemost v Rossiyskoy Federatsii: vyzovy i strategicheskie podhody: mater. mezhd. seminara. M., 2006; 9-26 (In Russian).
3. Maleeva T.M., Sinyavskaya O.V. Socio-economic factors of fertility in Russia: An Empirical Measurement and challenges of social policy. SPE-RO. Sotsialnaya politika: ekspertiza, rekomendatsii, obzory. 2006; 5: 70-97 (In Russian).
4. Ushakova G.A., Nikolaeva L.B. Reproduction of the population and reproductive health of women Kuzbass. M., 2010; 176 (In Russian).
5. Ushakova G.A. Women's reproductive health and national security of Russia. Vestnik mezhr regionalnoy assotsiatsii «Zdravooohranenie Sibiri». 2001; 3: 3-10 (In Russian).
6. Kulakov V.I. Reproductive health of the Russian population. Akusherstvo i ginekologiya. 2002; 2: 4-7 (In Russian).
7. Uvarova E.V. Reproductive health of girls Russian in the early twenty-first century. Akusherstvo i ginekologiya. 2006. Prilozhenie. 27-33 (In Russian).
8. Kulakov V.I., Dolzhenko I.S. Major trends in reproductive health of girls in modern conditions. Reproaktivnoe zdorove detey i podrostkov. 2005; 1: 22-26 (In Russian).
9. Uvarova E.V. Reproductive health of adolescent girls. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2003; 5: 8-9 (In Russian).
10. Bogdanova E.A. Gynecology children and adolescents. M., 2000; 324 (In Russian).
11. Gurkin Yu.A. Adolescent Gynecology: rukovodstvo dlya vrachey. SPb., 2000; 574 (In Russian).
12. Burkin M.M., Terevnikov V.A., Shitsova O.V. i dr. Child neglect and prostitution. Materialyi kongressa po detskoj psixiatrii. M., 2001; 170-171 (In Russian).



Федоров А.В., Колесникова О.И., Румянцев А.А., Кулик Н.В., Суворова Л.С., Медникова Л.В.
*Алтайский государственный медицинский университет,
Алтайская краевая клиническая детская больница,
г. Барнаул*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ

В статье представлены результаты сравнительного лечения длительными и короткими курсами преднизолона 123 детей, больных тромбоцитопенической пурпурой, в возрасте от 1 года до 17 лет. У 38 больных оценена эффективность спленэктомии. Среди неэффективных спленэктомий – больные с наследственными тромбоцитопатиями. Лечение короткими курсами преднизолона не сопровождается побочными эффектами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоцитопеническая пурпура; дети; преднизолон; спленэктомия.

Fedorov A.V., Kolesnikova O.I., Rumyantsev A.A., Kulik N.V., Suvorova L.S., Mednikova L.V.
*Altay State Medical University,
Altai Krai Clinical Children's Hospital, Barnaul*

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CHILDREN

The paper presents the results of a comparative treatment of long and short courses of prednisone 123 children with idiopathic thrombocytopenic purpura in age from 1 year to 17 years. In 38 patients evaluated the efficacy of splenectomy. Among inefficient splenectomies – patients with hereditary thrombocytopathies. Treatment short course of prednisolone is not accompanied by side effects.

KEY WORDS: thrombocytopenic purpura; children; prednisolone; splenectomy.

Лечение тромбоцитопенической пурпуры у детей до настоящего времени остается актуальной проблемой, так как не у всех больных удается добиться клинико-гематологической ремиссии и полного выздоровления [1-3]. Спонтанно возникающие геморрагические проявления в виде кровоизлияний на коже, обильных носовых кровоте-

ний, а у девочек пубертатного возраста маточных кровотечений, связаны с иммунным механизмом тромбоцитопении и последующим нарушением ангиотрофической функции тромбоцитов [4-6].

Общепринятым методом лечения острых, персистирующих и хронических форм иммунной тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) является глюкокортикоидная терапия [7-9]. Лечение чаще проводят, используя преднизолон из расчета 1-1,5 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 3-х недель с последующим постепенным снижением суточной дозы до минимальной (2,5 мг) для предупреждения «синдрома отмены», который может сопровождаться клиничес-

Корреспонденцию адресовать:

КОЛЕСНИКОВА Ольга Ивановна,
656036, Алтайский край, г. Барнаул, ул. П.Сухова, д. 62а, кв. 58.
Тел.: 8 (3852) 33-53-34; +7-903-957-79-31.
E-mail: vasculit@mail.ru

кими проявлениями надпочечниковой недостаточности.

В нашей клинике с помощью флуориметрической методики изучено содержание в крови суммарной, белковосвязанной и свободной биологически активной фракции 11-оксикортикостероидов [9-11]. Это позволило нам модифицировать методику лечения ИТП и назначать преднизолон в более высоких дозах, короткими курсами, и одновременно отменять всю суточную дозу препарата.

Цель работы — разработка более эффективного способа лечения ИТП у детей глюкокортикоидными препаратами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 123 пациента с ИТП (84 пациента с острой формой, 39 — с хронической формой заболевания) в возрасте от 1 года до 17 лет, поступавшие на лечение в клинику за период с 1970 по 2010 гг. Из общего числа детей, 47 мальчиков (38,2 %) и 76 девочек (61,8 %). Трехнедельными курсами преднизолона лечили 31 больного, короткими курсами (по модифицированной методике) — 92 больных. Эффективность спленэктомии оценена у 38 больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1970-80 годы нами проводилось лечение больных с ИТП по ранее разработанной методике (трехнедельные курсы преднизолона). Полученные результаты, особенно при хронической ИТП, нельзя считать удовлетворительными (табл. 1).

После длительного курса лечения редко удавалось получить клинико-гематологическую ремиссию, да и то только при острой форме ИТП. В то же время побочные явления от длительной глюкокортикоидной терапии наблюдались часто в виде булемии, синдрома Иценго-Кушинга, повышения артериального давления, уровня сахара в крови, нарушений фосфор-

но-кальциевого обмена. Наряду с этим, ввиду отсутствия клинического и гематологического эффектов после глюкокортикоидной терапии и по жизненным показаниям при наличии выраженных геморрагических проявлений, часто приходилось прибегать к спленэктомии. В таблице 2 приведены результаты спленэктомий, проведенных больным ИТП.

Изучение катамнеза этих больных показало, что у 8 детей после спленэктомии оставалась тромбоцитопения и наблюдались не угрожающие жизни геморрагические проявления. У 5 детей в последующие годы, с внедрением в клиническую практику исследования адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов и определения размеров тромбоцитов, установлена наследственная макроцитарная дизагрегационная тромбоцитопатия.

Было установлено, что только через 2 недели приема глюкокортикоидов снижается уровень свободной биологически активной фракции 11-оксикортикостероидов. Это позволило нам модифицировать методику лечения ИТП и назначать преднизолон в более высоких дозах (2-3 мг/кг массы в сутки) в течение 8-10 дней и, одновременно, по истечении этого срока отменять всю суточную дозу препарата. Синдро-

Таблица 1
Влияние длительных курсов преднизолона на количество тромбоцитов в крови у больных ИТП

Формы ИТП	Количество тромбоцитов в 1 мкл крови (тыс.)						Количество больных
	до 50	50-100	100-150	150-200	200-250	>250	
Острая							
- до лечения	13	1	-	-	-	-	14
- после лечения	4	2	3	2	1	2	14
Хроническая							
- до лечения	16	1	-	-	-	-	17
- после лечения	13	3	-	-	-	-	16

Таблица 2
Эффективность спленэктомии у больных ИТП

Лечение	Количество тромбоцитов в 1 мкл крови (тыс.)						Количество больных
	до 50	50-100	100-150	150-200	200-250	>250	
Преднизолон длительными курсами	20	1	-	-	-	-	21
После спленэктомии	2	6	1	-	2	10	21
Преднизолон короткими курсами	16	1	-	-	-	-	17
После спленэктомии	1	-	2	2	4	8	17

Сведения об авторах:

ФЕДОРОВ Анатолий Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: ped.fpk@agmu.ru

КОЛЕСНИКОВА Ольга Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: vasculit@mail.ru

РУМЯНЦЕВ Александр Александрович, врач-гематолог, канд. мед. наук, КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница», г. Барнаул, Россия. E-mail: aroum1@mail.ru

КУЛИК Наталья Владимировна, клинический ординатор, кафедра педиатрии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: kulik.natali150381@yandex.ru

СУВОРОВА Лариса Станиславовна, врач-гематолог, КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница», г. Барнаул, Россия. E-mail: la-ra.rusak@mail.ru

МЕДНИКОВА Лариса Владимировна, врач-гематолог, КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая детская больница», г. Барнаул, Россия. E-mail: mednikova_lv@mail.ru

ма отмены в виде надпочечниковой недостаточности мы не отмечали ни у одного больного. Соответственно, отсутствовали и побочные проявления, связанные с глюкокортикоидной терапией.

Результаты лечения преднизолоном из расчета 2-3 мг/кг массы в сутки в течение 8-10 дней представлены в таблице 3.

Практически у всех больных с острой формой ИТП наблюдалось исчезновение геморрагического синдрома на фоне повышения количества тромбоцитов после 1 курса лечения коротким курсом преднизолона из расчета 2-3 мг/кг массы в сутки, за исключением 2 больных. Однако, по истечении 1 года наблюдения за этими больными, у 22 детей периодически наблюдались не угрожающие жизни геморрагические высыпания на теле, а у 7 детей — носовые кровотечения, что потребовало проведения повторных 8-10-дневных курсов преднизолона. После повторных курсов лечения тромбоцитопения оставалась до 50 тыс. в 1 мкл у 8 детей, у 5 пациентов количество тромбоцитов колебалось от 50 до 150 тысяч в 1 мкл. И только у 3 девочек пубертатного возраста с обильными месячными требовалась спленэктомия. Двум из них спленэктомия проведена с полной гематологической ремиссией после операции в течение 3 и 4 лет наблюдения.

Однако, несмотря на положительную динамику эффективности лечения больных ИТП, нас беспокоила достаточно большая группа больных (13 чел.), у которых сохранялась тромбоцитопения (50-150 тыс. в 1 мкл). С этой целью проведено изучение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов и более тщательное изучение родословных этих детей, и обследование их близких родственников [10]. На основании этих данных разработаны критерии дифференциальной диагностики ИТП и наследственных дисагрегационных тромбоцитопенических тромбоцитопатий (табл. 4).

Внедрение в клиническую практику дифференциально-диагностических критериев с последующим изучением размеров тромбоцитов и обследованием родственников, страдающих с детства кровоточивостью, позволило повысить эффективность лечения боль-

Таблица 3
Результаты лечения ИТП короткими курсами преднизолона

Формы ИТП	Количество тромбоцитов в 1 мкл крови (тыс.)					Количество больных
	до 50	50-100	100-150	150-250	>250	
Острая						
- до лечения	61	8	1	-	-	70
- после лечения	2	10	13	19	26	70
Хроническая						
- до лечения	19	2	1	-	-	22
- после лечения	8	3	2	8	1	22

Таблица 4
Дифференциально-диагностические критерии тромбоцитопенических тромбоцитопатий и ИТП

Критерии	Наследственные тромбоцитопенические тромбоцитопатии	ИТП
Наследственный геморрагический синдром	Есть	Нет
Сроки появления геморрагического синдрома	До появления тромбоцитопении	Развивается параллельно с тромбоцитопенией
Факторы, провоцирующие развитие тромбоцитопении	Редко ОРВИ	Преимущественно ОРВИ
Длительность геморрагического синдрома	В течение всей жизни	До 3-6 месяцев
Степень тромбоцитопении	Умеренная (100-150 в 1 мкл)	Глубокая тромбоцитопения (< 50 тыс. в 1 мкл)
Эффект от гормональной терапии	Отсутствует	Положительный (клинико-гематологический)
Эффект от спленэктомии	Отсутствует	Положительный

ных с острой формой ИТП, снизить частоту хронической и персистирующих форм ИТП до единичных, и практически отказаться от проведения таким больным спленэктомии.

ВЫВОДЫ:

1. Своевременно правильно установленный диагноз острой иммунной тромбоцитопенической пурпуры гарантирует эффективность медикаментозного лечения таких больных.
2. Глюкокортикоидная терапия короткими курсами преднизолона в суточной дозе 2-3 мг/кг обеспечивает не только клинический, но и гематологический эффект у больных ИТП.
3. Лечение преднизолоном больных ИТП короткими повторными курсами, с одновременной отме-

Information about authors:

FEDOROV Anatoly Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics FPC and PPS, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: ped.fpk@agmu.ru

KOLESNIKOVA Olga Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics FPC and PPS, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: vasculit@mail.ru

RUMIANCEV Alexander Alexandrovich, haematologist, candidate of medical sciences, Altai Krai Clinical Children's Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: aro-um1@mail.ru

KULIK Natalia Vladimirovna, clinical intern, department of pediatrics FPC and PPS, Altay State Medical University Barnaul, Russia. E-mail: kulik.natali150381@yandex.ru

SUVOROVA Larisa Stanislavovna, haematologist, Altai Krai Clinical Children's Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: lara.rusak@mail.ru

MEDNIKOVA Larisa Vladimirovna, haematologist, Altai Krai Clinical Children's Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: mednikova_lv@mail.ru

ной всей суточной дозы препарата, не сопровождается синдромом отмены и другими побочными эффектами, позволяет снизить частоту перехода

острой формы ИТП в хроническую, и позволяет исключить у таких больных проведение спленэктомии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Масчан, А.А. Иммунная тромбоцитопения у детей: от консенсуса в терминологии к консенсусу в лечении /Масчан А.А., Румянцев А.Г. //Вопр. гематол., онкол. и иммунопатол. в педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 5-13.
2. Short-course oral prednisolon in children presenting with acute immune thrombocytopenic purpura /Carkao M.D., Zipursky A., Butchart S. et al. //J. Paediat. – 1998. – V. 424. – P. 71-74.
3. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood; an observational study /Kuhne T., Imbach P., Bolton-Maggs P.H.B. et al. //Lancet. – 2001. – V. 358. – P. 2122-2125.
4. Idiopathic thrombocytopenic purpura; a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology /George J.N., Woolf S.H., Rascob G.E. et al. //Blood. – 1996. – V. 88. – P. 3-40.
5. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials /Beck C.E., Nathan P.C. et al. //J. Pediat. – 2005. – V. 147(4). – P. 521-527.
6. Lilleman, J.S. on behalf of the Paediatric Haematology Forum of the British Society of Haematology. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura /Lilleman J.S. //Arch. Dis. Child. – 1994. – V. 71. – P. 251-253.
7. Van Hoff, J. Puls methylprednisolone therapy for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura /Van Hoff J., Ritchey A.K. //J. Pediat. – 1988. – V. 113. – P. 563-566.
8. High-dose steroids in childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura /Suarez C.R., Rademaker D., Hasson A. et al. //Am. J. Pediat. Hematol. Oncol. – 1986. – V. 8. – P. 111-115.
9. Такташев, Р.Э. Влияние глюкокортикоидной терапии и спленэктомии на течение тромбоцитопенической пурпуры у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Такташев Р.Э. – М., 1984. – 24 с.
10. Федоров, А.В. Основные механизмы кровоточивости при геморрагических заболеваниях у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук /Федоров А.В. – М., 1980. – 30 с.
11. Колесникова, О.И. Тромбоцитопатии у детей со сниженным количеством тромбоцитов (клиника, диагностика): автореф. дис. ... канд. мед. наук /Колесникова О.И. – Красноярск, 1992. – 24 с.

REFERENCES:

1. Maschan A.A., Rumjancev A.G. Immune thrombocytopenia in children: a consensus in the terminology. Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2010; 9(1): 5-13 (In Russian).
2. Carkao M.D., Zipursky A., Butchart S. et al. Short-course oral prednisolon in children presenting with acute immune thrombocytopenic purpura. J. Paediat. 1998; 424: 71-74.
3. Kuhne T., Imbach P., Bolton-Maggs P.H.B. et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood; an observational study. Lancet. 2001; 358: 2122-2125.
4. George J.N., Woolf S.H., Rascob G.E. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura; a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood. 1996; 88: 3-40.
5. Beck C.E., Nathan P.C. et al. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. J. Pediat. 2005; 147(4): 521-527.
6. Lilleman J.S., on behalf of the Paediatric Haematology Forum of the British Society of Haematology. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch. Dis. Child. 1994; 71: 251-253.
7. Van Hoff J., Ritchey A.K. Puls methylprednisolone therapy for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediat. 1988; 113: 563-566.
8. Suarez C.R., Rademaker D., Hasson A. et al. High-dose steroids in childhood acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Pediat. Hematol. Oncol. 1986; 8: 111-115.
9. Taktashev R.Je. Effect of glucocorticoid therapy and splenectomy for a thrombocytopenic purpura in children. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1984; 24 (In Russian).
10. Fedorov A.V. Basic mechanisms of bleeding in hemorrhagic diseases in children. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. M., 1980; 30 (In Russian).
11. Kolesnikova O.I. Thrombocytopenia in children with decreased platelet count (clinic, diagnostics). Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnoyarsk, 1992; 24 (In Russian).



Кулавский В.А., Насырова С.Ф., Хайруллина Ф.Л., Кулавский Е.В.
*Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа*

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Данная работа посвящена оценке эффективности немедикаментозных методов профилактики и лечения плацентарной недостаточности. Внедрение научно обоснованной комплексной системы коррекции состояния фетоплацентарной системы в условиях дневного стационара женской консультации позволило улучшить исходы беременностей, избежать госпитализации беременных в круглосуточный стационар.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плацентарная недостаточность; немедикаментозные методы; фетоплацентарная система.

Kulavsky V.A., Nasirova S.F., Hairullina F.L., Kulavsky E.V.
Bashkir State Medical University, Ufa

THE NONMEDICINAL PROPHYLACTIC AND TREATMENT METHODS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN DAILY HOSPITAL CONDITIONS

The present study deals with the evaluation of effectiveness of nonmedicinal prophylactic and treatment methods of placental insufficiency. The introduction of scientific valid complex correction system of phenoplacental system in daily hospital condition of maternity consultation centre permits to improve pregnancy outcomes, to avoid hospitalization of pregnant women from round the clock clinic.

KEY WORDS: placental insufficiency; non-medicinal methods;
phenoplacental system.

Несмотря на достижения мировой науки, добиться существенных сдвигов в решении проблем гестоза и задержки развития плода не удалось. Именно среди этого контингента отмечается высокая материнская и перинатальная заболеваемость и смертность. Плацентарная недостаточность (ПН) является универсальной при различных заболеваниях. При тяжелой патологии происходит задержка развития плода, гибель в различные сроки беременности, рождение плода с гипотрофией, гипоксией. Исход беременности во многом зависит от основного заболевания, лечение которого существенно влияет на развитие плацентарной недостаточности. Ведущими признаками плацентарной недостаточности являются ультразвуковые критерии биометрии плода, доплерометрия, кардиотокография. Наиболее ранние проявления ПН — это нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе (в сосудах плаценты и плода). В клинической практике выделяются первичная и вторичная ПН. При первичной ПН структурные изменения обнаруживаются в формировании, расположении, прикреплении плаценты и созревании ворсин хориона. Вторичная ПН развивается на фоне сформировавшейся плаценты, осложненного течения беременности, характеризуется дистрофическими изменениями.

Основными направлениями профилактики и лечения ПН являются методы воздействия, направленные на улучшение маточно-плацентарного кровообращения и микроциркуляции, нормализацию газообмена в системе мать-плацента-плод, улучшение метаболической функции клеточных мембран.

С появлением методов ранней диагностики ПН по состоянию кровотока в фетоплацентарном комплексе улучшились результаты лечения беременных в амбулаторном звене. Однако проблема лечения ПН до конца не решена, поиск альтернативных немедикаментозных методов профилактики и лечения ПН остается актуальным, разработку научно обоснованных эффективных немедикаментозных методов профилактики и лечения ПН следует считать приоритетной. Лечение данной патологии требует продолжительного назначения большинства медикаментозных средств в условиях дневных стационаров амбулатор-

но-поликлинических учреждений или в условиях круглосуточного стационара. Оптимизация коечного фонда системы здравоохранения, высокая стоимость медицинских препаратов, отсутствие исчерпывающих данных о влиянии на плод некоторых из них, увеличение частоты возникновения аллергических и побочных реакций на медикаментозные препараты, психоэмоциональное напряжение беременной женщины при пребывании в условиях круглосуточного стационара ограничивают возможности медикаментозной терапии беременных женщин с хронической фетоплацентарной недостаточностью.

Известно положительное воздействие пониженного атмосферного давления на органы малого таза. Методика абдоминальной декомпрессии основана на лечебном воздействии пульсирующим пониженным давлением воздуха в области живота и малого таза одновременно с давлением на нижние конечности. Исследования ряда авторов доказали, что локальное отрицательное давление сопровождается значительными местными сдвигами кровообращения, метаболизма. Активное воздействие отрицательным давлением снимает спазм на уровне артериол, оказывает положительное влияние на микроциркуляторный кровоток и интенсивность транскапиллярного обмена жидкости. Локальная декомпрессия способствует также нормализации просвета сосудов прекапиллярного и посткапиллярного звена, усиливает транспортную функцию крови. В результате происходит изменение гемодинамики в режиме срочного реагирования.

Показаниями для использования абдоминальной декомпрессии в акушерстве являются: угроза прерывания беременности, ранний токсикоз, гестоз легкой и средней степени тяжести, хроническая гипоксия плода, гипотрофия плода. Под влиянием абдоминальной декомпрессии у беременных с гестозом отмечается снижение артериального давления, улучшение реологических свойств крови, маточно-плацентарного, почечного кровотока, увеличивается диурез, исчезают отеки. При беременности, осложненной гестозом, кровенаполнение матки при абдоминальной декомпрессии увеличивается на 60 %. У беременных с угрозой прерывания беременности наблюдается прекращение болей, нормализуется тонус матки, что позволяет значительно уменьшить количество медикаментозных препаратов и числа госпитализаций в акушерском стационаре.

Цель исследования — изучение эффективности немедикаментозных методов профилактики и лечения ПН у беременных группы высокого риска.

Корреспонденцию адресовать:

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна,
Тел.: +7-919-615-46-52.
E-mail: ufa863@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 128 беременных в возрасте от 23 до 34 лет при сроках беременности от 6 до 36 недель. Первородящих было 76 (59,3 %), повторнородящих — 52 (40,7 %), у всех беременность была одноплодной. Из экстрагенитальных заболеваний у 84 женщин (65,6 %) отмечена хроническая железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести, хроническая патология почек (хронический пиелонефрит) — у 14 женщин (10,9 %), патология желудочно-кишечного тракта — у 16 женщин (12,5 %). Осложнения беременности наблюдались у 56,2 % женщин. Угроза прерывания беременности в первой половине беременности отмечена у 38 женщин (39,7 %), рвота беременных — у 24 (18,7 %), обвитие пуповины вокруг шеи плода — у 14 (10,9 %).

Для оценки состояния фетоплацентарной системы проводилось ультразвуковое исследование в динамике (биометрия, фетометрия, плацентометрия, определение количества околоплодных вод и степени зрелости плаценты), кардиотокография, доплерометрия. Результаты нарушений гемодинамики оценивались по классификации А.Н. Стрижакова и соавт. (1986), где расстройства кровотока в системе мать-плацента-плод характеризуются следующим образом: IA степень — нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном; IB степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном; II степень — одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений; III степень (декомпенсированное) — критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока.

Согласно рекомендации по применению метода абдоминальной декомпрессии (МАД) была выделена группа риска по развитию ХФПН, в которую вошли беременные женщины, имеющие: возраст младше 17 и/или старше 35 лет, неблагоприятные социально-бытовые условия жизни (высокие психоэмоцио-

нальные нагрузки, тяжелый труд, недостаточное питание), вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши, бесплодие, выкидыши, генитальный инфантилизм, невынашивание и перенашивание беременности, преждевременные роды, мертворождение, полостные оперативные вмешательства на органах малого таза, осложнения течения предыдущих беременностей и родов, рождение детей с низкой массой тела и врожденными пороками, наличие случаев перинатальных потерь в анамнезе), осложнения настоящей беременности (многоплодие, ранний токсикоз).

Противопоказаниями для госпитализации в дневной стационар являлись: хроническая фетоплацентарная недостаточность тяжелой степени, низкое расположение при предлежании плаценты (многоводие, маловодие), рубец на матке, кровянистые выделения из половых путей, расстройства сердечно-сосудистой системы, инфекционно-воспалительные заболевания в острой стадии.

После отбора беременных группы риска женщины были госпитализированы в дневной стационар женской консультации поликлиники № 49 г. Уфа. В комплексе восстановительного лечения ПН, наряду с медикаментозной терапией, применялись преформированные физические факторы — абдоминальная декомпрессия, кинезотерапевтическая реабилитация специализированным комплексом лечебной физкультуры «Амалтея». Одновременно беременные обучались на семинарах и практических занятиях в «Школе будущих матерей» с участием медицинских психологов. Абдоминальная декомпрессия проводилась на аппарате «Надежда», продолжительность сеанса 30 минут, количество процедур от 5 до 7. При наличии сведений о самопроизвольных выкидышах и преждевременных родах проводился курс абдоминальной декомпрессии в критические сроки. При привычном невынашивании беременности проводились 4 курса абдоминальной декомпрессии: I курс — от 6 до 12 недель беременности, II курс — 16-18 недель, III — 24-

Сведения об авторах:

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия. E-mail: ufa863@mail.ru

ХАЙРУЛЛИНА Фания Лутафиевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия.

Information about authors:

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

NASYROVA Svetlana Fanilovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Russia, Ufa.

HAIRULLINA Faniya Lutafievna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Russia, Ufa.

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

26 недель, IV — в 34 недели. Комплекс специальной лечебной гимнастики «Амалтея» включал в себя комплекс физических дыхательных упражнений. Кинезотерапия преследовала цели расслабления мышц брюшного пресса, оказывала токолитическое и психотерапевтическое воздействие. Тематика занятий в «Школе будущих матерей» содержала тематику о поведении будущей мамы в период гестации, родов, послеродовом периоде, лечебном питании, режиме двигательной активности, уходе за младенцем, преимуществе грудного вскармливания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ состояния фетоплацентарного кровотока по данным доплерометрии до начала лечения выявил нарушения кровотока в фетоплацентарной системе 1 степени у 96 женщин (75 %), из них IA степени — у 72 (75 %), IB степени — у 24 (25 %). Нарушения в фетоплацентарной системе 2 степени выявлены у 32 (25 %), из них в 24 случаях (75 %) сопровождалась задержкой развития плода (ВЗРП) 1 степени, а в 8 случаях (25 %) — 2 степени.

В результате проведенного лечения у беременных женщин с IA степенью в 30 % случаях произошло улучшение маточно-плацентарного кровотока, что позволило купировать симптомы плацентарной недоста-

точности. У 65 % женщин с нарушением кровотока IB степени наблюдался переход в IA степень. Использование преформированных физических факторов, лечебной физкультуры с дыхательной гимнастикой, обучение поведению во время родов с помощью системы «Амалтея» улучшило течение беременности и родов. Неосложненное течение родов было у 78 % пациенток, хотя они относились к группе высокого риска. Опыт применения абдоминальной декомпрессии показал, что в 97 % случаев этот метод позволяет пролонгировать беременность, сократить сроки лечения в дневном стационаре, исключить в ряде случаев необходимость госпитализации в круглосуточный стационар. Сохранить беременность удалось у всех женщин, 3 беременные были родоразрешены операцией кесарева сечения досрочно по акушерским показаниям.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, использование немедикаментозных методов лечения плацентарной недостаточности у беременных в условиях дневного стационара женской консультации способствует нормализации маточно-плацентарного кровотока, улучшает состояние гемодинамики в фетоплацентарном комплексе, оказывает благоприятный гемодинамический, антигипоксический клинический эффект, что в конечном итоге приводит к рождению здорового ребенка.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боровкова, Л.В. Абдоминальная декомпрессия в лечении и профилактике фетоплацентарной недостаточности /Боровкова Л.В., Воронина И.Д. – Н-Новгород: Изд-во НижГМА, 2010. – С. 165-169.
2. Хроническая плацентарная недостаточность /Качалина Т.С., Третьякова Е.В., Пак С.В., Каткова Н.Ю. – Н-Новгород: Изд-во НижГМА, 2008. – С. 72.
3. Акушерство и гинекология: клин. реком. /под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 560 с.
4. Применение абдоминальной декомпрессии в акушерстве: теория и практика: учеб. пособие /под ред. С.Н. Гайдукова. – СПб., 2007. – 42 с.

REFERENCES:

1. Borovkova L.V., Voronina I.D. Abdominal decompression in the treatment and prevention of placental insufficiency. N-Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2010; 165-169 (In Russian).
2. Kachalina T.S., Tret'jakova E.V., Pak S.V., Katkova N.Ju. Chronic placental insufficiency. N-Novgorod: Izdatel'stvo Nizhegorodskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2008; 72 (In Russian).
3. Obstetrics and Gynecology: klinicheskie rekomendacii /pod red. V.I. Kulakova. Moskva: GJeOTAR-Media, 2006; 560 (In Russian).
4. The use of abdominal decompression in obstetrics: teorija i praktika: uchebnoe posobie /pod red. S.N. Gajdukova. Sankt-Peterburg: Izdanie GPMA, 2007; 42 (In Russian).



Баринов С.В., Чуловский Ю.И., Рогова Е.В., Любавина А.Е.
Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ДВУХ ПЛОДОВ

Описан случай пролонгирования беременности при бихориальной биамниотической тройне и антенатальной гибели двух плодов, благоприятно родоразрешившейся в доношенном сроке беременности. Динамическое наблюдение за состоянием живого плода и коррекция проявлений ДВС-синдрома низкомолекулярными гепаринами с учетом инфекционного агента способствовали рождению живого доношенного ребенка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бихориальная биамниотическая двойня; антенатальная гибель плода; ДВС синдром; фраксипарин.

Barinov S.V., Chulovsky Yu.I., Rogova E.V., Lyubavina A.E.
Omsk State Medical Academy,
Omsk

CLINICAL CASE FLOW MULTIPLE PREGNANCY WITH INTRAUTERINE DEATH OF TWO FETUSES

The article describes the case of prolongation of pregnancy in bichorial biamnions triplets and antenatal death of two fetuses and favorably deliveries at term pregnancy. Dynamic monitoring of live fetuses and correction of the manifestations of DIC low-molecular-weight heparin with the infectious agent contributed to the birth of the living full-term baby.

KEY WORDS: bichorial biamnions twins; fetal death; DIC; fraxiparin.

Несмотря на достижения современной медицины, многоплодная беременность по-прежнему относится к группе высокого риска по развитию осложнений как для матери, так и для плода [1-3]. Материнская смертность при многоплодии в три раза выше, чем при одноплодной беременности. За последние десять лет показатель перинатальной смертности при многоплодной беременности не снижается и составляет 11-20 %, преимущественно за счет глубокой недоношенности. При этом, чем выше порядок многоплодия, тем выше риск перинатальных и материнских осложнений.

Многоплодная беременность сопровождается не только большим числом осложнений, типичных для беременности вообще, но и осложнениями, характерными только для многоплодной беременности (сросшиеся близнецы, крайнее проявление обратной артериальной перфузии, фето-фетальный трансфузионный синдром). Гибель одного из плодов при многоплодной беременности встречается в 6-12 % случаев. Пролонгирование беременности в случае развития данного осложнения сопровождается, прежде всего, развитием хронического ДВС синдрома, существует опасность развития синдрома близнецовой эмболии, в 10-25 % случаев это гибель второго плода, в 15 % — развитие ДЦП у живого плода. На сегодняшний день нет критериев и алгоритмов ведения таких пациенток, так как невозможно предсказать исход для живого плода [5-6].

Корреспонденцию адресовать:

БАРИНОВ Сергей Владимирович,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 73-32-30.
E-mail: barinov_sv@mail.ru

Нами представлен клинический случай ведения беременной с бихориальной биамниотической тройней и антенатально погибшими двумя плодами в сроках 16 и 18 недель беременности, и благоприятно родоразрешившейся в доношенном сроке беременности.

Под нашим наблюдением находилась первобеременная первородящая пациентка 25 лет со спонтанно наступившей многоплодной беременностью тройней. Шансы наступления многоплодной беременности на фоне имеющейся наследственной предрасположенности (муж из двойни) увеличились в связи с проводимой гормональной терапией по поводу бесплодия. Проведенное обследование методом ПЦП на TORCH инфекции выявило наличие ассоциированной вирусной инфекции Эпштейн-Барр, ЦМВИ, герпес инфекции в сочетании с бактериальной микрофлорой *U. Parvum*.

Пациентке трижды проводились курсы противовоспалительной терапии при обострении хронического аднексита, с применением антибиотиков. У беременной имелась фоновая патология — аутоиммунный тиреоидит средней степени тяжести,компенсированный медикаментозным назначением Т4 200 мг, и хронический пиелонефрит вне обострения. Течение 1 триместра беременности сопровождалось легким токсикозом до 10 недель. Диагностика многоплодной беременности тройней осуществлена в 12 недель беременности при проведении УЗИ скрининга. При проведении контрольного УЗИ исследования в 21-22 недели беременности зарегистрирована бихориальная биамниотическая тройня и антенатально погибшие два плода в сроках 16 и 18 недель беременности.

Дополнительное клинико-лабораторное обследование в условиях стационара выявило существенные изменения во всех звеньях гемостаза с высоким уров-

нем тромбинемии, активацией внутрисосудистого свертывания по внутреннему механизму. В сосудисто-тромбоцитарном гемостазе отмечалось снижение агрегации тромбоцитов в 1,2 раза, в плазменном гемостазе — увеличение РФМК в 2,2 раза, увеличение Д-димера в 4 раза, значительное, более чем в 10 раз, угнетение 12а-зависимого фибринолиза. Дополнительное ДНК типирование выявило полиморфизм гена тромбоцитарного фактора РА1-1. Данное тромбофилическое состояние было обусловлено массивным поступлением в кровотоки продуктов деградации.

В сложившейся ситуации важным было динамическое наблюдение за состоянием внутриутробного живого плода. УЗИ исследование проводилось 1 раз в 10-14 дней с оценкой данных фетометрии, доплерометрия 1 раз в 7 дней с обязательным определением кровотока в артериях пуповины, маточных и среднемозговых артериях. Преходящие нарушения гемодинамики в артериях пуповины живого плода регистрировались в 22-26 недель беременности на фоне выраженной активации внутрисосудистого свертывания. По данным общеклинических анализов крови длительно имели место лейкоцитоз до $14,2 \times 10^9/\text{л}$ и лимфопения 9-12 %, свидетельствующие о напряженности иммунитета. Проводимое лечение включало в себя антибактериальную терапию ампициллином (с учетом чувствительности микрофлоры из цервикального канала), низкомолекулярными гепаринами (фраксипарин в лечебной дозе 0,9-0,6-0,3 мл до нормализации показателей гемостаза), противовирусную терапию вифероном. Мембраностабилизаторы (флебодиа-600) и антиоксиданты (омега-мама, витамин Е) применялись длительно на фоне снижения уровня тромбинемии. Относительная стабилизация показателей гемостаза (нормализация уровня Д-димера, РФМК, агрегационной функции тромбоцитов) отмечена в 30 недель беременности на фоне проводимой терапии. Контроль за коагуляционным звеном гемостаза осуществлялся 1 раз в 14 дней. Критериями для пролонгирования беременности после 34 недель стало соответствие фетометрических показате-

лей развития плода и плаценты гестационному сроку по данным эхоскопии, нормализация гемодинамических показателей кровотока по данным доплерографии, снижение уровня тромбинемии в крови на фоне проводимой терапии.

В связи с высоким риском перинатальных осложнений и риском кровотечения, план ведения родов выработан оперативный, путем операции кесарева сечения в доношенном сроке беременности. Родоразрешилась путем операции кесарева сечения живым доношенным мальчиком массой 2919 г, длиной 53 см, с оценкой по Апгар 7-8 баллов. Интраоперационно отмечалась гипотония матки и, с целью уменьшения кровопотери, произведена билатеральная перевязка маточных артерий, объем кровопотери составил 800 мл. Расположение плацент по задней стенке матки, в структуре 2-й плаценты два мумифицированных плода. Макроскопически масса плацент составила 620 г (480 г + 140 г), толщина — 20 мм. При осмотре в центре плаценты котиледоны были мелкие, на периферии, наоборот, весьма крупные и толстые, в связи с чем маточная поверхность таких плацент выглядела неровной, бугристой. Степень кровенаполнения плацент носила неравномерный характер, при этом, наряду с полнокровными участками, выявлялись и малокровные. Ход сосудов в плаценте имел магистральный тип, прикрепление пуповины — оболочечное, с выраженным расширением просвета артерий и вены. Вторая плацента с очагами некроза и двумя мумифицированными плодами.

Микроскопическое исследование в последе выявило, прежде всего, нарушения процессов созревания — с преобладанием патологической незрелости ворсин хориона, однако, наряду с этим, присутствовали и промежуточно зрелые ворсины, с преобладанием округлых ворсин с уплотненной стромой, состоящей из множества фибробластов, умеренного количества коллагеновых волокон при отсутствии стромальных каналов.

Нарушение процессов созревания сочеталось с дефицитом количества специализированных терми-

Сведения об авторах:

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: barinov_sv@mail.ru

РОГОВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: maxrogov2122@mail.ru.

ЧУЛОВСКИЙ Юрий Игоревич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: chulovskiy-yuriy@rambler.ru

ЛЮБАВИНА Алла Ефимовна, канд. мед. наук, зав. центральным патологоанатомическим отделением, БУЗОО ДКБ, г. Омск, Россия. E-mail: alla.lubavina@rambler.ru

Information about authors:

BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: barinov_sv@mail.ru

ROGOVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistente, the chair of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: maxrogov2122@mail.ru

CHULOVSKIY Yuri Igorevich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: chulovskiy-yuriy@rambler.ru

LYUBAVINA Alla Efimovna, candidate of medical sciences, head of the central office pathoanatomical, BUZOO CST, Omsk, Russia. E-mail: alla.lubavina@rambler.ru

нальных ворсин, которые появляются только после 36 недель беременности. В плаценте отмечалось развитие компенсаторно-приспособительных реакций на тканевом уровне и в виде очагового и компенсаторного ангиоматоза, и увеличение количества вневорсинчатого (периферического) цитотрофобласта в клеточных островках, септах и в плодных оболочках. Многие авторы [4, 5] считают, что цитотрофобласт, в том числе вневорсинчатый, обладает гормональной функцией, и гиперплазия — это результат клеточных компенсаторно-приспособительных реакций. В данной плаценте имели место и дисциркуляторные процессы в виде полнокровия. Полнокровие распространялось на все котиледоны. Микроскопически полнокровие подтверждалось наличием большого количества сосудов, особенно капилляров, с расширенными просветами, заполненными неизменными эритроцитами. Обнаружены и другие деструктивные нарушения, отрицательно влияющие на функциональную активность плаценты. Это — сетчатые поля, афун-

кциональные зоны и псевдоинфаркты. В оболочках диагностировано воспаление — париетальный децидуит с очагами некроза и веллузит.

Таким образом, пролонгирование многоплодной беременности в случае гибели одного или двух плодов возможно до доношенного срока при адекватной коррекции гемостазиологических показателей, свидетельствующие о снижении уровня тромбинемии и динамическом контроле за состоянием живого плода. Нарушения процессов созревания в виде патологической незрелости ворсин свидетельствуют о раннем воздействии повреждающего фактора на уже сформированную плаценту, связанные с нарушением второй волны инвазии цитотрофобласта в спиральные артерии. Одновременно с развитием истинно-патологических процессов и нарушений созревания ворсин хориона, в плаценте развиваются и компенсаторно-приспособительные реакции на всех уровнях, что дает возможность рождения ребенка в доношенном сроке беременности с благоприятным прогнозом для жизни и здоровья.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности /Сидельникова В.М. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.
2. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему /Сидельникова В.М. //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
3. Павлова, Н.Г. Перинатальные исходы при многоплодии /Павлова Н.Г., Прохорова В.С. //Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 3. – С. 55-59.
4. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике /Макацария А.Д., Битцадзе В.О. – М.: Триада-Х, 2003.
5. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога /Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. и др. – Новосибирск, 2007.
6. Brenner, B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications /Brenner B. //Blood. – 2004. – V. 103(11). – P. 4003-4009.

REFERENCES:

1. Sidelnikova V.M. The usual pregnancy loss. Moscow: Triada-X, 2002; 304 (In Russian).
2. Sidelnikova V.M. Miscarriage – a modern approach to the problem. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2007; 2: 62-64 (In Russian).
3. Pavlova N.G., Prohorova V.S. Perinatal outcomes in multiple pregnancy. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2010; 3: 55-59 (In Russian).
4. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O. Thrombophilia and Antithrombotic therapy in obstetrics. Moscow: Triada-H, 2003 (In Russian).
5. Serov V.N., Pasman N.M., Sturov V.G. i dr. Thrombophilia in the practice of the obstetrician-gynecologist. Novosibirsk, 2007 (In Russian).
6. Brenner B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications. Blood. 2004; 103(11): 4003-4009.





**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. Росздраннадзора. – 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-Капаназе //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: medilib@yandex.ru, infmedbib@mail.ru
http://www.medlib42.ru
☎ с 8-18; суббота - 9-17; выходной день - воскресенье.