

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
Кемеровский государственный медицинский университет
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 и издатель:

НП «Издательский дом
«Медицина и просвещение»,
650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, 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

Адрес редакции:

650066, Россия,
Кемеровская область,
г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22
тел./факс: (384-2) 39-64-85
www.medpressa.kuzdrav.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

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.

Подписано в печать: 21.09.2016 г.

Дата выхода в свет: 27.09.2016 г.

Отпечатано ООО «ТД «Азия-принт»,
650004, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 200 экз.

Распространяется по подписке
Подписной индекс 60357 в каталоге
русской прессы «Почта России»
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редакто-
ра, Баженова 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) - зам. главного редактора,
Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора,
Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный секретарь

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), Вавилова
В.П., д.м.н., проф. (Кемерово), Галактионова М.Ю., д.м.н., доц. (Крас-
ноярск), Евтушенко И.Д., д.м.н., проф. (Томск), 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), Игишева Л.Н., д.м.н., проф. (Кемерово),
Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск), Коськина Е.В.,
д.м.н., проф. (Кемерово), Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леон-
тьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Рычкова Л.В., д.м.н. (Иркутск), Сан-
никова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н.,
проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Сутури-
на Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Федоров А.В., д.м.н., проф. (Барна-
ул), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Черная Н.Л., д.м.н., проф.
(Ярославль), Шабалдин А.В., д.м.н. (Кемерово), Al-Jefout M., MD, PhD
(Karak, Jordan), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России 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

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

Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных
Издательства "ЛАНЬ" г. Санкт-Петербург: <http://globalf5.com/Zhurnaly/>,
<http://e.lanbook.com/>, <http://globalf5.com/>
и Издательства "ИТЕОС" г. Москва: www.cyberleninka.ru

№3 (66) 2016

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Игишева Л.Н., Притчина С.С.

СИСТЕМНЫЙ ВАРИАНТ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ... 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Затолюкина А.О., Белоусова Т.В., Лоскутова С.А., Андрияшина И.В.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ 9

Дубовая А.В.

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИИ У ДЕТЕЙ 15

Цой Е.Г., Цигельникова Л.В., Игишева Л.Н., Журавлева И.А.

НУТРИТИВНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА 19

Черная Н.Л., Солондаев В.К., Конева Е.В., Баторшина С.Е.

ПУТИ ДОСТИЖЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ МЕЖДУ СУБЪЕКТАМИ ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА 25

Махова Е.Г., Выходцева Г.И., Акштейдер Н.А.

ОЦЕНКА КОНТРОЛИРУЕМОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ 29

Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Кукина Л.В.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕМ СОБЫТИИ 34

Скоропадская О.А., Кузнецова Т.А., Таранина Т.С., Болгова Т.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ (ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE) В НОРМАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПЦИИ ЭНДОМЕТРИА К ЭСТРОГЕНАМ И ПРОГЕСТЕРОНУ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ 39

Игитова М.Б., Горбачева Т.И., Немцева Г.В., Мегрелидзе Е.В.

КОРРЕКЦИЯ РАННИХ НАРУШЕНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМ АБОРТОМ 42

Дракина С.А., Перевощикова Н.К.

ФИЗИОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ 45

Маисеенко Н.А., Шишкина Е.В., Галактионова М.Ю., Маисеенко Д.А.

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЛИ ПЕРЕБОЛЕВШИХ СИФИЛИСОМ 49

Гладкая В.С., Агеева Е.С.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С БЕСПЛОДИЕМ У ЖЕНЩИН 52

ДИСКУССИЯ

Черная Н.Л.

ХОТИМ БЫТЬ УСЛЫШАННЫМИ 55



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:

SCIENCE LITERATURE REVIEWS

Igisheva L.N., Pritchina S.S.

SYSTEMATIC JUVENILE ARTHRITIS: A MODERN VIEW ON PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT4

ORIGINAL ARTICLES

Zatolokina A.O., Belousova T.V., Loskutova S.A., Andriushina I.V.

OUTCOMES BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
IN CHILDREN IN THE NOVOSIBIRSK REGION9

Dubovaya A.V.

EFFECTS OF TOXIC AND POTENTIALLY TOXIC CHEMICAL ELEMENTS
AT RISK OF HEART ARRHYTHMIAS IN CHILDREN15

Tsoi E.G., Tsigelnikova L.V., Igisheva L.N., Zhuravleva I.A.

NUTRITIONAL PROVISION OF INFANTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE19

Chernaia N. L., Solondayev V.K., Koneva E.V., Batorshina S.E.

TOWARDS COMPLIANCE BETWEEN THE SUBJECT OF VACCINE PROCESS25

Makhova E.G., Vykhodtseva G.I., Akshteyder N.A.

EVALUATION OF CONTROLLED ANTICOAGULATION THERAPY AT CHILDREN WITH THE ACUTE GLOMERULONEPHRITIS29

Kravchenko E.N., Ozhereleva M.A., Kuklina L.V.

SOME ASPECTS OF MORBIDITY
AND PREVENTION OF HDFN34

Skoropatskaja O.A., Kuznetsova T.A., Taranina T.C., Bolgova T.A.

THE EFFICACY OF THE ORTILIYA ONE-SIDED EXTRACT IN NORMALIZING THE RECEPTION
OF THE ENDOMETRIUM TO ESTROGENS AND PROGESTERONE IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS39

Igitova M.B., Gorbacheva T.I., Nemtseva G.V., Megrelidze E.V.

CORRECTION OF EARLY UTERO-PLACENTAL HOMEOSTASIS DISORDERS
IN WOMEN WITH THREATENED ABORTION42

Drakina S.A., Perevoschikova N.K.

PHYSIOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA45

Maiseenko N.A., Shishkina E.V., Galaktionova M.Yu., Maiseenko D.A.

CHARACTERISTICS OF NEONATAL ADAPTATION AND CONDITION OF INFANTS
BORN TO MOTHERS WHO SUFFER OR RECOVERED FROM SYPHILIS49

Gladkaya V.S., Ageeva E.S.

THE ETIOLOGICAL FACTORS OF CHRONIC ENDOMETRITIS ASSOCIATED WITH WOMEN INFERTILE52

DISCUSSION

Chernaia N.L.

WE WANT TO BE HEARD55

* * *

Статья поступила в редакцию 15.08.2016 г.

Игишева Л.Н., Притчина С.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово

СИСТЕМНЫЙ ВАРИАНТ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

В данном обзоре изложены современные данные о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении системного варианта ювенильного артрита. Представлена дифференциальная диагностика патологии с аутовоспалительными заболеваниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутовоспалительные заболевания; системный вариант ювенильного артрита; синдром Висслера-Фанкони; лихорадка.

Igisheva L.N., Pritchina S.S.

Kemerovo State Medical University,

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

SYSTEMATIC JUVENILE ARTHRITIS: A MODERN VIEW ON PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Data about modern pathogenesis, clinical signs, diagnostics and treatment of systematic juvenile arthritis. You can find information about the differentiation diagnosis of disease with a Human Autoinflammatory Disease (HAIDS).

KEY WORDS: hereditary autoinflammatory diseases; systematic juvenile arthritis; syhdrom Fanconi-Wissler; feber.

Ювенильный артрит (ЮА) — это тяжелое деструктивно-воспалительное заболевание суставов, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет при исключении других ревматических болезней [38]. ЮА относится к категории наиболее значимых в социальном и медицинском аспектах заболеваний в силу своей широкой распространенности, нередко вовлечении в патологический процесс внутренних органов и глаз. ЮА является одной из основных нозологических форм ревматических заболеваний в причине детской инвалидности в мире. Только за последние пять лет в России число инвалидов среди детей с ревматическими заболеваниями увеличилось на 24 %. В структуре инвалидности по ревматическим болезням у детей доля ЮА составляет 58 % (1,1 на 10000). Учитывая рост распространенности, выраженное ухудшение качества жизни пациентов, высокий уровень инвалидизации, сложные взаимодействия нервной, иммунной и эндокринной систем, ЮА остается одной из актуальных проблем педиатрии [8, 9, 21].

Традиционно диагноз ЮА выставляется на основании клинических проявлений суставного синдрома, рентгенологических данных и результатов лабораторных исследований при исключении возможных причин артрита, т.е. является диагнозом исключения. В настоящее время в мировой педиатрической ревматологии существуют 3 термина и 3 соответствующих им

классификации, которые, за определенными исключениями, являются эквивалентами друг друга: классификация **ювенильного ревматоидного артрита** Американской коллегии ревматологов (ACR); классификация **ювенильного хронического артрита**, разработанная Европейской лигой против ревматизма (EULAR); классификация **ювенильного идиопатического артрита**, предложенная Международной лигой ревматологических ассоциаций (ILAR) [18, 24, 32]. Во всех вариантах классификаций одинаковым является наличие трех основных клинических вариантов заболевания: системного, олиго(пауци-)артикулярного и полиартикулярного артрита. До настоящего времени самым загадочным и сложным в диагностике и лечении остается артрит с системным началом или системный артрит.

Системный артрит — вариант ювенильного идиопатического артрита (сЮИА), который протекает с широким спектром экстраартикулярных проявлений: фебрильной лихорадкой, сыпью, васкулитом, генерализованной лимфаденопатией, миоперикардитом, пневмонитом, полисерозитом [41]. Системный артрит — уникальный в своем роде вариант ЮА, который отличается своими разнообразными формами течения и исходами, от благоприятного до крайне тяжелого. За последнее время накоплено много доказательств ведущей роли врожденного иммунитета в генезе сЮИА [33, 34]. Важнейшее значение в патогенезе сЮИА придают основным медиаторам воспаления, а именно провоспалительным цитокинам — интерлекину-1 (ИЛ-1) и интерлекину-6 (ИЛ-6) [21, 33, 34, 39]. Накопленные знания о влиянии провоспалительных цитокинов отличают сЮИА своей выраженной активностью лабораторного воспалительного ответа и яркой полисиндромальностью от других

Корреспонденцию адресовать:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: +7 (3842) 64-34-71; +7-923-612-09-30.
E-mail: igiseval@yandex.ru

вариантов ЮА. Именно они вызывают спектр разнообразных полиорганных экстраартикулярных клинических проявлений [39, 41].

Длительные рецидивирующие атаки лихорадки при сЮИА обусловлены действием первичного пирогена (ИЛ-1), приводящего к гиперпродукции вторичного пирогена, в частности ИЛ-6, определяющего формирование лихорадочной реакции. Под влиянием вторичного пирогена (ИЛ-6), происходит активация циклооксигеназы в нейронах центра терморегуляции головного мозга, что, в свою очередь, вызывает усиленное образование простагландина E₂ (ПГЕ₂) [6, 13, 33, 34]. ИЛ-6 стимулирует продукцию гепатоцитами белков острой фазы воспаления (СРБ, амилоида А и фибриногена), а также конкурентно ингибирует синтез альбумина и трансферрина [31, 43]. В результате повышенной секреции гепсидина гепатоцитами происходит уменьшение интенсивности всасывания железа в кишечнике и ингибирование его высвобождения из макрофагов, что и является причиной развития тяжелой гипохромной анемии [30]. Гиперпродукция ИЛ-6 блокирует выработку адренокортикотропного гормона и кортизола, а также продукцию гормона роста и прокальцитонина, что приводит, в свою очередь, к развитию слабости, сонливости, снижению эмоционального тонуса и отставанию в росте у детей [30, 31, 43].

Локальные эффекты ИЛ-6, проявляющиеся в мышечно-артикулярной симптоматике, весьма многообразны и связаны с его влиянием на патогенетические механизмы синовита и деструктивного поражения суставов. ИЛ-6 в присутствии растворимого рецептора ИЛ-6 (рИЛ6Р) стимулирует выработку васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) синовиальными фибробластами, тем самым активируя синтез эндотелиоцитами, мононуклеарными клетками и синовиальными фибробластами таких хемокинов, которые в свою очередь способствуют миграции воспалительных клеток в полость сустава. В итоге, под влиянием ИЛ-6 происходит усиление остеокластогенеза и костной резорбции, имеющих центральное значение в прогрессировании эрозивного поражения суставов при ЮИА [1, 13, 33, 34, 39]. В связи с этим, использование рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к человеческому рецептору интерлейкина-6 (ИЛ-6) из подкласса иммуноглобулинов IgG, селективно связывающего и подавляющего как растворимые, так и мембранные рецепторы ИЛ-6 (sIL-6R и mIL-6R), в виде препарата тоцилизумаба является в настоящее время стандартом в лечении сЮИА [6, 13, 15, 33, 34, 36, 39, 43].

При обсуждении проблемы неинфекционных воспалительных заболеваний сЮИА достаточно давно занимает особое место. Еще G. Still рассматривал описанный им системный вариант как особую фор-

му болезни, отличную от других своими яркими клиническими и лабораторными проявлениями. В дальнейшем ряд отечественных исследователей обсуждали в своих работах положение, что сЮИА является самостоятельной нозологической формой [4, 5, 10]. В настоящее время, согласно катamnестическим данным пациентов и классификации сЮИА, предложенной североамериканскими ревматологами пересмотра 2011 г., выделены три основных фенотипа: 1) с преобладанием системных проявлений и синовитом разной степени выраженности; 2) с преобладанием суставного поражения и отсутствием значимых системных проявлений; 3) с проявлениями синдрома активации макрофагов [15]. В реальной клинической практике педиатры, детские ревматологи наблюдают два пути исхода сЮИА. При одном варианте происходит эволюция в истинный ювенильный артрит с системным началом и последующей инвалидизацией по состоянию опорно-двигательного аппарата и нередким развитием амилоидоза. При другом варианте болезнь может завершиться спонтанным выздоровлением. И тот и другой варианты сЮИА в дебюте близки по своим клиническим проявлениям и лабораторным данным.

Предложенный в 1897 г. сэром Дж.Ф. Стиллом симптомокомплекс, который носил название «синдром Стилла», по сей день актуален. Он включает: дебют в раннем возрасте, хронический артрит, лихорадку, лимфаденопатию, спленомегалию, полисерозит, анемию, задержку роста. Характерным отличием «синдрома Стилла» стало появление в дебюте заболевания прогрессирующего полиартрита, быстро приобретающего характер генерализованного поражения суставов. При лабораторном обследовании — анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ [40].

В 1943 г. Н. Wissler, а затем в 1946 г. G. Fanconi охарактеризовали симптомокомплекс, дебютирующий преимущественно в раннем возрасте. Он включал в себя: длительную интермиттирующую лихорадку в утренние часы, начало лихорадки часто совпадало с появлением полиморфных кожных высыпаний с локализацией на туловище и разгибательных поверхностях конечностей, лимфаденопатию, реже — гепатоспленомегалию, полисерозит, артралгии. Суставной синдром, как правило, появлялся отсроченно, характеризовался ограниченным, преходящим олигоартритом. При лабораторном исследовании — нарастающая анемия, лейкоцитоз более $50 \times 10^{12}/л$ со сдвигом влево, значительно ускоренная СОЭ [12, 45]. При лечении обоих фенотипов сЮИА нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) приводили к кратковременному жаропонижающему эффекту, у 86 % эффективными были глюкокортикостероиды в дозе от 1-1,5 мг/кг/сутки, базисные иммуносупрессивные препараты, такие как метотрек-

Сведения об авторах:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ст. науч. сотрудник, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: igiseval@yandex.ru

ПРИТЧИНА Светлана Сергеевна, аспирант, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: svetlanas.p@mail.ru

сат лишь у части пациентов (от 46-53 %) давали стойкий положительный результат [2, 6, 7, 13, 27, 33, 39, 43]. Не всем пациентам удавалось контролировать болезнь с помощью тоцилизумаба [14, 15, 23, 43]. Таким образом, очевиден разный ответ на терапию.

Вернемся к ведущему проявлению сЮИА в дебюте заболевания — к лихорадке, в связи с которой таким пациентам часто выставлялся диагноз «лихорадка неясного генеза». При исключении инфекционной и онкологической патологии сегодня в круг дифференциальной диагностики сЮИА зарубежными и отечественными авторами рекомендуется включать так называемые аутовоспалительные заболевания (Human Autoinflammatory Disease, HAIDS) [3, 6, 11, 25, 35]. HAIDS — гетерогенная группа редких генетически детерминированных состояний, характеризующихся не провоцируемыми приступами воспаления, манифестирующиеся лихорадкой и клинической симптоматикой, напоминающей ревматическую патологию, при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин [25]. В самом конце XX и начале XXI века доказано, что HAIDS обусловлены мутациями в генах, участвующих в реализации иммун-

ного ответа системы врожденного иммунитета [табл.]. Ранее часть из них были известны, как периодические лихорадки. Данная группа заболеваний характеризуется отсутствием аутоантител или антигенспецифических Т-лимфоцитов. Принципиальное отличие HAIDS от классических аутоиммунных заболеваний заключается в том, что активация и поддержание воспаления в системе врожденного иммунитета происходит преимущественно в моноцитах и макрофагах. Т- и В-лимфоцитам, вырабатывающим аутоантитела, которые занимают важное место в развитии классических аутоиммунных заболеваний, отводится второстепенная роль в гетерогенной группе HAIDS [16, 25]. Важным является то, что клиническая и лабораторная картина этой группы заболеваний имеет сходные черты между собой и похожа на проявления сЮИА в дебюте заболевания: рецидивирующие атаки лихорадки, поражение серозных оболочек, мышечно-артикулярная симптоматика, разнообразный характер сыпи, возможное развитие амилоидоза, высокие лабораторные показатели активности воспаления, отсутствие аутоантител или активации аутоспецифических клеток [3, 11, 17, 25]. Особенно важно помнить педиатру, детскому ревматологу о заболе-

Таблица
Наследственные аутовоспалительные заболевания (HAIDS)

Группа болезней	Заболевание (год обнаружения)	Расположение гена в хромосоме	Белок	Тип наследования	Год обнаружения гена
Периодические лихорадки	FMF - семейная средиземноморская лихорадка (1945)	MEFV 16p13.3	Пирин	АР	1997
	Гипериммуноглобулинемия D (1984)	MVK 12q24	MVK	АР	1998
	TRAPS - периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (1982)	TNFRSF1A12p13	TNFR1	АД	1999
Криопирин (NLRP)-связанные заболевания	FCAS - семейный холодовой аутовоспалительный синдром, MWS - синдром Макла-Уэллса, CINCA - хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (1940, 1962, 1982)	NLRP31q44	Крио-пирин	АД	2000
	FCAS 2 - семейный холодовой аутовоспалительный синдром 2 (2008)	NLRP1214p35	NLRP12	АД	2008
Гранулематозные заболевания	Синдром Блау (Blau) (1985)	CARD15/NOD216q12	CARD15	АД	2001
Дефицит протеасом	Накао-Нишимура (Nakajo-Nishimura) - рецидивирующая лихорадка с узелковой эритемоподобной сыпью, липомышечной дистрофией и контрактурой суставов (1993), JMP - синдром, связанный с контрактурой суставов, мышечной дистрофией и панникулитами (2010), CANDLE - хронический атипичный нейтрофильный дерматоз с липодистрофией и лихорадкой (2010)	PSMB8	PSMB8	АД	2010
	РАРА-синдром - состояние, характеризующееся пиогенным стерильным артритом в сочетании с гангренозной пиодермией, выраженными акне и фурункулезом (1997)	PSTPIP15q24	PSTPIP1	АД	2002

Примечание: АР - аутосомно-рецессивный, АД - аутосомно-доминантный.

Information about authors:

IGISHEVA Lyudmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University; senior researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: igiseval@yandex.ru

PRITCHINA Svetlana Sergeevna, postgraduate student, department of pediatric and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: svetlanas.p@mail.ru

ваниях с уже расшифрованной иммуно-генетической основой и разработанными подходами к лечению.

Одним из таких заболеваний является наиболее распространенная форма периодических лихорадок — **семейная средиземноморская лихорадка (FMF)**. В основе лежат мутации в гене MEFV, кодирующем белок пирин, преимущественно экспрессирующийся в клетках миелоидного ряда, в частности в нейтрофилах и моноцитах [17]. Пирин является белком, взаимодействующим с цитоплазматическим мультипротеиновым комплексом (инфламмасомой), участвующим в активации синтеза основного провоспалительного цитокина — интерлейкина-1 (ИЛ-1). Клинические проявления: короткие эпизоды лихорадки (24–48 ч) в сочетании с выраженным серозитом, который выражается болевым абдоминальным и торакальным синдромами, рвотой, артритом или артралгиями, рожеподобными высыпаниями. У небольшого числа пациентов формируется картина, напоминающая спондилит, всегда HLA B27 негативный, с минимальными рентгенологическими изменениями [3, 19, 25]. Высокоэффективным препаратом первой линии для лечения данной группы заболеваний является колхицин. Рекомендуемые дозы препарата составляют 0,5 мг/сутки у детей в возрасте до 5 лет, 1 мг/сутки у детей от 5 до 10 лет, 1,5 мг/сутки у детей старше 10 лет. Максимальная суточная доза — 2 мг/сутки [3, 17, 19, 25].

Клинические эпизоды при синдроме **гипериммуноглобулинемии D** длятся от 5 до 7 суток, во время которых отмечаются выраженный болевой абдоминальный синдром в сочетании с рвотой и диареей, высыпания на коже, артралгии, увеличение лимфатических узлов [22, 26]. При гипериммуноглобулинемии D патология связана с частичным снижением активности фермента мевалоновой киназы из-за мутаций в гене MVK, т.е. относится к метаболическим заболеваниям. Мевалоновая киназа — это фермент, участвующий в биосинтезе холестерина. Полное отсутствие активности фермента приводит к развитию тяжелого метаболического заболевания, известного как мевалоновая ацидурия и характеризующегося тяжелым поражением центральной нервной системы (задержка психического развития и атаксия) в сочетании с периодической лихорадкой. Эпизоды лихорадки хорошо отвечают на глюкокортикостероиды, назначаемые по требованию. Кроме того, имеется ряд пациентов с положительным эффектом от применения блокаторов ИЛ-1 (анакинра) и блокаторов фактора некроза опухоли (ФНО) (этанерцепт) [16, 22, 35].

Периодический синдром (TRAPS-синдром) — заболевание, связанное с наличием мутаций в гене рецептора ФНО. Классически данное заболевание характеризуется продолжительным эпизодом лихорадки, сопровождающейся конъюнктивитом, артралгиями, миалгиями, болью в животе, сыпью (уртикарная, эритематозная, макуло-папулезная, аннулярная и т.д.). Кроме того, существует ряд специфических симптомов: периорбитальный отек и моноцитарный фасцит, характеризующийся выраженными миалги-

ями без повышения активности креатинфосфокиназы, сопровождается болезненной эритемой [35, 42, 44]. При TRAPS-синдроме, особенно в первые годы болезни, эпизоды лихорадки достаточно продолжительны (от 1 до 3 недель). Затем происходит спонтанная нормализация воспалительной активности, но через 4–6 месяцев развивается стереотипный рецидив лихорадки. Клиническая картина напоминает дебют сЮИА. При лечении TRAPS-синдрома, как и других периодических лихорадок, можно использовать глюкокортикостероиды. Однако часть больных, страдающих частыми приступами лихорадки, становятся стероидзависимыми. Такие больные нуждаются в терапии препаратами второй линии: блокаторы фактора некроза опухоли или блокаторы ИЛ-1 [22, 42, 44].

Группа заболеваний, входящих в **криопирин ассоциированный периодический синдром (CAPS)**, имеет аутосомно-доминантный тип наследования и связана с мутациями в гене NLRP3, который кодирует белок криопирин. Белок NLRP3 является ключевым в активации клеток врожденного иммунитета, а именно моноцитов и макрофагов, через цитоплазматический мультипротеиновый комплекс, играющий важную роль в активации основного провоспалительного цитокина — ИЛ-1. Под влиянием разнообразных триггеров моноциты, имеющие мутацию в NLRP3, начинают синтезировать огромное количество ИЛ-1. Спектр заболеваний представлен несколькими формами. Легкая форма заболевания известна как **семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)**. В таких случаях у нескольких членов семьи, через несколько часов после воздействия холода, возникают следующие симптомы: уртикарная сыпь, боль в суставах, лихорадка, конъюнктивит, повышение содержания белков острой фазы в крови. Среднетяжелую форму называют **синдромом Макла-Уэллса**. При этой форме заболевания симптомы обнаруживаются также у нескольких членов одной семьи с отчетливым хроническим характером течения и с рецидивирующими эпизодами уртикарной сыпи, артралгий, конъюнктивита. Со временем у больных развивается сенсоневральная тугоухость, а спустя годы у 25 % — такое жизнеугрожающее осложнение, как амилоидоз. Третья, наиболее тяжелая форма CAPS, известна как **синдром NOMID/CINCA**. Заболевание с фенотипом CINCA дебютирует в раннем возрасте и характеризуется выраженными клиническими проявлениями: уртикарной сыпью, поражением суставов с явлениями артрита, костной дисплазией, сенсоневральной тугоухостью, асептическим менингитом, поражением дисков зрительных нервов (папиллоэдема), связанным с наличием внутричерепной гипертензии. Очень важно распознавать таких больных на первом году жизни, еще до развития необратимых изменений центральной нервной системы, и как можно раньше инициировать лечение с целью предотвращения развития тяжелых необратимых осложнений [17, 20, 35]. В лечении данной группы заболеваний высокоэффективным оказался антагонист рецептора ИЛ-1 — анакинра, который используется

в виде ежедневных подкожных инъекций, и моноклональное антитело против ИЛ-1 — канакинумаб, применяющийся подкожно каждые 2 месяца [17].

Подводя итог обзора данных литературы можно заключить, что сЮИА является одним из ярких представителей воспалительных ревматических заболеваний у детей, демонстрирующим наибольшее сходство по клинико-лабораторным проявлениям с рядом HAIDS. У большинства этих болезней провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1, играют ключевую роль в патогенезе и клинических проявлениях заболевания. Генетический анализ с выявлением мутаций причинных генов имеет важное значение для их верификации, поскольку имеет место фенотипическая схожесть нозологических форм между собой.

Важно отметить, что, несмотря на редкость патологии, у каждого педиатра высок шанс встретить описанные заболевания, которые в большинстве случаев имеют серьезный прогноз. При этом достижения современной молекулярной медицины с использованием блокаторов ИЛ-1 у данной группы пациентов дают хороший эффект.

Накопленный опыт анализа клинико-лабораторных особенностей сЮИА позволяет рассматривать его как самостоятельную или самостоятельные нозологические единицы, вероятно, в группе HAIDS. В связи с этим, становится ясной необходимость проведения дальнейших исследований, разработки новых методов диагностики и лечения, что позволит эффективно контролировать болезнь и улучшить качество жизни детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Авдеева, А.С. Клиническое значение матриксных металлопротеиназ при ревматоидном артрите (обзор литературы и собственные данные) /А.С. Авдеева, Е.Н. Александрова, Е.Л. Насонов //Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 1. — С. 79-84.
2. Алексеева, Е.И. Эффективность различных режимов иммуносупрессивной терапии циклоспорином и метотрексатом у больных системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита /Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Д.В. Апаева //Вопросы современной педиатрии. — 2007. — № 6(2). — С. 29-34.
3. Аутовоспалительные заболевания у детей — современный взгляд на проблему /Н.Н. Кузьмина, Е.С. Федоров, Г.Р. Мовсисян и др. //Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 1. — С. 63-75.
4. Исаева, Л.А. Субсепсис аллергический /Л.А. Исаева, И.Е. Шахбазян //БМЭ. — М., 1985. — Т. 24. — С. 335-336.
5. Клинико-параклиническая характеристика субсепсиса Висслера-Фанкони /Л.М. Казакова, Н.Ф. Коровченко, Н.С. Каркашина и др. //Педиатрия. — 1985. — № 8. — С. 52-54.
6. Лихорадочный синдром в практике педиатра-ревматолога: от симптома к диагнозу /Н.Н. Кузьмин, Г.Р. Мовсисян, С.О. Салугина и др. //Научно-практическая ревматология. — 2008. — № 1. — С. 60-72.
7. Никишина, И.П. Метотрексат в терапии ювенильного артрита. Пособие для врачей /И.П. Никишина, С.Р. Родионовская. — М., 2006.
8. Оценка функционального состояния популяции российских больных ревматоидным артритом по данным исследования RAISEr /И.А. Андрианова, О.М. Фоломеева, Е.Л. Насонов и др. //Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 3. — С. 15-23.
9. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита /А.А. Новиков, Е.Н. Александрова, М.Н. Диатропова и др. //Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 2. — С. 71-82.
10. Руководство по детской ревматологии /Е.С. Жолобова, И.Е. Шахбазян, О.В. Улыбина; под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 162-245.
11. Салугина, С.О. Аутовоспалительный синдром — «новая» мультидисциплинарная проблема педиатрии и ревматологии /С.О. Салугина, Н.Н. Кузьмина, Е.С. Федоров //Педиатрия. — 2012. — № 5. — С. 120-132.
12. Фанкони, Г. Руководство по детским болезням /Г. Фанкони, А. Вальгран. — М., 1960. — 347 с.
13. Федоров, Е.С. Роль цитокиновой сети в регуляции воспаления при различных вариантах ювенильного артрита /Е.С. Федоров, С.О. Салугина, Н.Н. Кузьмина //Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 3. — С. 74-89.
14. Эффективность и безопасность тоцилизумаба у больных тяжелым системным ЮИА /Е.И. Алексеева [и др.] //Вопросы современной педиатрии. — 2011. — № 3. — С. 24-32.
15. American College of Rheumatology. Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features /T. Beukelman [et al.] //Arthritis Care Res. — 2011. — V. 63, N 4. — P. 465-482.
16. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood /F. Yalcinkaya, S. Ozen, Z. B. Ozcarar et al. //Rheumatology (Oxford). — 2009. — V. 48(4). — P. 395-398.
17. Autoinflammatory syndromes /M. Galeazzi, G. Gabbiani, A. Ghirandello et al. //Clin. Exp. Rheumatol. — 2006. — V. 24(suppl. 40). — P. 79-85.
18. Brewer, E.J. Current proposed revision of JRA criteria /E.J. Brewer, J. Bass, J. Baum //Arthr. Rheum. — 1997. — V. 20, Suppl. — P. 195.
19. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: Literature review and consensus statement /T. Kalinich, D. Haffer, T. Niehues et al. //Pediatr. — 2007. — V. 119. — P. 474-483.
20. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever /A. Livneh, P. Langevitz, D. Zemer et al. //Arthritis Rheum. — 1997. — V. 40(10). — P. 1879-1885.
21. Disease activity, delayed menarche and bone mineralisation juvenile rheumatoid arthritis /A. Lura Ui, V. Gertoni, M. Ga Uuiuraf et al. //EULAR. — 2005. — SATQ336; Health care provision in pediatric rheumatology in Germany national rheumatologic database.
22. Drenth, J. P. Hereditary periodic fever /J. P. Drenth //N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 345(24). — P. 1748-1757.
23. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase iii trial /S. Yokota [et al.] //Lancet. — 2008. — V. 371, N 9617. — P. 998-1006.
24. European League Against Rheumatism. EULAR Bulletin No. nomenclature and classification of arthritis in children. — Basel: National Zeitung AG, 1977.
25. Fietta, P. Autoinflammatory disease: the hereditary periodic fever syndromes /P. Fietta //Acta Biol. Ateneo Parmense. — 2004. — V. 75. — P. 92-99.
26. Frenkel, J. Clinical and molecular variability in childhood periodic fever with hyperimmunoglobulinemia D /J. Frenkel //Rheumatology (Oxford). — 2001. — V. 40(5). — P. 579-584.
27. Glucocorticoids in paediatric rheumatology /A. Ravelli, B. Lattanzi, A. Consolaro et al. //Clin. Exp. Rheumatol. — 2011. — V. 29(68). — P. 148-152.
28. Goldfinger, S.E. Colchicine for familial Mediterranean fever /S.E. Goldfinger //N. Engl. J. Med. — 1972. — V. 287(25). — P. 1302.
29. Grateau G. Clinical and genetic aspects of the hereditary periodic fever syndromes /G. Grateau //Rheumatol. — 2004. — V. 43. — P. 410-415.
30. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin /E. Nemeth, S. Rivera, V. Gabayan et al. //J. Clin. Invest. — 2004. — V. 113. — P. 1271-1276.
31. Interleukin-6 is a centrally acting endogenous pyrogen in the rat /N.J. Rothwell, N.J. Busbridge, R.A. Lefevre et al. //Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1991. — V. 69. — P. 1465-1469.
32. International League of Associations Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. /R.E. Petty, T.R. Southwood, P. Manners et al. //J. Rheumatol. — 2004. — V. 31. — P. 390-392.

33. Martini, A. Systemic juvenile idiopathic arthritis /A. Martini //Autoimmun. Rev. – 2012. – V. 12(1). – P. 56-59.
34. Mellins, E.D. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions /E.D. Mellins, C. Macaubas, A.A. Grom //Nat. Rev. Rheumatol. – 2011. – V. 7. – P. 416-426.
35. Pediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Eurofever/Eurotraps Projects. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review /N. Ter Haar, H. Lachmann, S. Ozen et al. //Ann. Rheum. Dis. – 2013. – V. 72(5). – P. 678-685.
36. Persistent efficacy of anakinra in patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome /M. Gattorno, M.A. Pelagatti, A. Meini et al. //Arthritis Rheum. – 2008. – V. 58(5). – P. 1516-1520.
37. Ramanan, A.V. Does systemic-onset juvenile idiopathic arthritis belong under juvenile idiopathic arthritis /A.V. Ramanan, A.A. Grom //Rheumatology (Oxford). – 2005. – V. 44(11). – P. 1350-1353.
38. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997. /R.E. Petty, T.R. Southwood, J. Baum et al. //J. Rheumat. – 1998. – V. 25, N 10. – P. 1991-1994.
39. Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis in Israel /Y. Uziel [et al.] //J. Rheumatol. – 1999. – V. 26, N 5. – P. 1187-1189.
40. Still, G. On a form of chronic joint disease in children /G. Still //Medico Chirurgical Transactions. – London, 1897. – V. 80. – P. 47-59.
41. Textbook of paediatric rheumatology. 6th /Ed. J. Cassidy, R. Petty (eds.). – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011.
42. Toro, J.R. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: a novel syndrome with cutaneous manifestations /J.R. Toro //Arch. Dermatol. – 2000. – V. 136(12). – P. 1487-1494.
43. Toxicity and efficacy of escalating dosages of recombinant human interleukin-6 after chemotherapy in patients with breast cancer or non-small-cell lung cancer /G.J. Veldhuis, P.H.B. Willemsse, D.T. Sleijfer et al. //J. Clin. Oncol. – 1995. – V. 13. – P. 2585-2593.
44. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder /K.M. Hull, E. Drewe, I. Ak-sentijevich et al. //Medicine (Baltimore). – 2002. – V. 81(5). – P. 349-368.
45. Wissler H. Helv. //Paediatr. Acta. – 1958. – V. 13. – P. 405.

* * *

Статья поступила в редакцию 10.05.2016 г.

Затолюкина А.О., Белоусова Т.В., Лоскутова С.А., Андришина И.В.
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Проблема БЛД является актуальной в педиатрии и, в частности, в детской пульмонологии. Это связано с тем, что данная патология является распространенной формой среди хронических заболеваний бронхолегочной системы в раннем возрасте и второй по частоте после бронхиальной астмы в последующие периоды детства. Согласно действующей отечественной классификации БЛД, выделяют следующие формы заболевания – классическая и новая БЛД недоношенных, БЛД доношенных, а также анамнестические, клинические и рентгенографические критерии тяжести БЛД. По достижению пациентами 3-х летнего возраста, диагноз БЛД считается неправомерным, констатируются функциональные последствия в виде клинического выздоровления, либо выставляется другой диагноз, согласно существующей классификации болезней органов дыхания у детей.

Целью данного исследования явился анализ функциональных последствий различных форм БЛД и заболеваний бронхолегочной системы у детей, родившихся недоношенными и доношенными, достигших 3-х летнего возраста, проживающих на территории Новосибирской области.

Проведенное катamnестическое исследование показало, что у всей группы детей с БЛД в анамнезе наиболее часто регистрируемым функциональным последствием были клиническое выздоровление, а из заболеваний бронхолегочной системы – atopическая бронхиальная астма. В группе пациентов с классической формой БЛД в анамнезе преимущественно регистрировались бронхиальная астма, хронический и рецидивирующий обструктивный бронхит. У пациентов с новой формой БЛД недоношенного в анамнезе в большинстве случаев документировано клиническое выздоровление несмотря на то, что эти дети имели более «низкий» гестационный возраст на момент рождения и более длительную респираторную поддержку.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхолегочная дисплазия (БЛД); недоношенные дети; катamnез; функциональные последствия бронхолегочной дисплазии; структура бронхолегочной патологии.

Zatolokina A.O., Belousova T.V., Loskutova S.A., Andriushina I.V.
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

OUTCOMES BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN CHILDREN IN THE NOVOSIBIRSK REGION

BPD is a pressing problem in pediatrics and in particular in pediatric pulmonology. This is due to the fact that this disease is quite common form of chronic lung diseases including early and second frequency after bronchial asthma in childhood subsequent periods. According to the current national classification of BPD, highlighted some form of the disease (classic and new BPD in preterm, term BPD) and established medical history, clinical and radiographic criteria for BPD severity. Upon reaching patients 3 years of age, the diagnosis of BPD is considered illegal, stated clinical recovery or exhibiting other diagnosis, according to the current clinical picture.

The aim of this study was to analyze the outcomes of various forms of bronchopulmonary dysplasia (classic and new children born preterm and BPD in children born full-term) reached three years of age, residing in the territory of the Novosibirsk region.

Conducted a follow-up study showed that all groups of children with BPD the most frequently reported outcome was recovery and atopic asthma. In the group of patients with the classical form of BPD mainly recorded bronchial asthma, chronic bronchitis and obstructive. Patients with BPD premature new form in most cases documented cure, despite the fact that these children had lower gestational age and longer respiratory support.

KEY WORDS: *bronchopulmonary dysplasia (BPD); premature infants; catamnesis; outcomes of bronchopulmonary dysplasia.*

В условиях сложившейся неблагоприятной демографической ситуации и значительного ухудшения состояния здоровья женщин фертильного возраста особую актуальность приобретает сохранение жизни и здоровья каждого родившегося ребенка [1, 2]. В последние 5 лет, в связи с переходом нашей страны на новые критерии регистрации рождения (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 декабря 2011 г. № 1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи»), отмечается увеличение количества детей, родившихся недоношенными и, в частности, с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ОиЭНМТ).

Недоношенность — одна из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Это связано с высоким уровнем смертности и инвалидизации детей, а также высокой стоимостью оказываемой им медицинской помощи. Частота недоношенности составляет в России — 5-10 %, в США — 8,9 %, в Швеции — 5,4 %, во Франции — 5,6 % [3].

Современные достижения в неонатологии и акушерстве позволяют обеспечить выживание все большего количества недоношенных детей, снизить показатели смертности среди данной группы пациентов [4, 5]. В этой связи подходы к сохранению здоровья данной категории детей являются наиболее актуальными для современной педиатрии.

На территории Новосибирской области, как и в других регионах России, были внедрены современные перинатальные технологии, широко используются методы интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных, что способствовало существенному повышению выживаемости этих детей. Так, в 2015 г. на территории Новосибирской области родились недоношенными 2242 ребенка, что составило 5,9 % от всех родившихся. Из их числа с массой тела до 1000 г родилось 149 детей, из них выжили 83,2 %, с массой тела до 1499 г — 259 детей, из них выжили 95,8 %.

По мере снижения показателей неонатальной смертности, все большее влияние на дальнейший прогноз для жизни и здоровья таких детей в другие возрастные периоды оказывает бронхолегочная дисплазия (БЛД) [1, 2].

БЛД — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Это заболевание протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности (ДН), характеризуется специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка [1].

Первое описание БЛД было опубликовано в 1967 г. W.H. Northway и представляло собой обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32 недоношенных детей, перенесших синдром дыхательных расстройств и требовавших искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и кислородной поддержки в течение 24 часов и более [6].

Клиническая картина БЛД представлена симптоматикой хронической ДН у детей, родившихся недоношенными, зависимых от высоких концентраций кислорода во вдыхаемом воздухе и ИВЛ в течение более или менее продолжительного времени [7, 8]. Исхода из современных представлений о механизмах развития БЛД, стойкая дыхательная недостаточность развивается после первичного улучшения состояния на фоне пребывания на ИВЛ. При попытке уменьшить инспираторное давление (PIP) или снизить концентрацию кислорода (FiO_2) во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси развивается дыхательная недостаточность с гипоксемией и гиперкапнией. Необходимость высокого PIP у этой категории пациентов обусловлена повреждением и деструкцией воздухоносных путей, уменьшением легочной растяжимости из-за фиброза и потери эластических волокон. Зависимость от высокой FiO_2 связана со снижением количества легочных капилляров и артериол, их облитерацией, нарушениями капиллярно-альвеолярного обмена газов при отеке интерстиция, фиброзе легочной ткани [6].

Дальнейшее, после неонатального периода и ближайшего к нему, клиническое течение БЛД волнообразное, зависит от выраженности морфологических и функциональных нарушений. У большинства больных отмечаются медленное, но четкое улучшение и нормализация состояния через 6-12 месяцев, но у части больных нарушения сохраняются более дли-

Корреспонденцию адресовать:

ЗАТОЛОКИНА Анастасия Олеговна,
630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52,
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-913-934-12-54.
E-mail: a.o.zatolokina@gmail.com

тельное время [7, 9]. Течение БЛД у детей в возрасте старше одного месяца характеризуется хронической респираторной недостаточностью, рецидивирующим бронхообструктивным синдромом (БОС), эпизоды которого рассматриваются как обострения заболевания, а также рецидивами острых респираторных заболеваний и пневмоний [10].

Первые публикации по наблюдениям за недоношенными детьми в нашей стране были осуществлены Г.М. Дементьевой (1997). По представленным данным у 16-20 % детей, выписанных из отделений для недоношенных, сохранялись патологические изменения легких и в более старшем возрасте — на 1-3 годах жизни, а у 4 % больных БЛД в дальнейшем привели к инвалидности [3].

По результатам катamnестического исследования медицинской документации пациентов с БЛД, опубликованных Д.Ю. Овсянниковым (2010), у всех детей в течение первых 3-х лет жизни отмечались эпизоды БОС, частота и тяжесть которых зависела от тяжести БЛД. Также у данной категории пациентов отмечались эпизоды внебольничной пневмонии (у 11 % детей из общей группы), преимущественно у больных со средней степенью тяжести БЛД, что достоверно не повлияло на исходы заболевания. Кроме этого, динамические исследования показали, что у детей с БЛД легочная функция улучшалась с возрастом, но повышенная резистентность дыхательных путей сохранялась не менее 3-х лет [2, 3, 11, 12]. Обобщая современные сведения о катamnезе детей с БЛД, были выделены следующие варианты функциональных последствий при данном заболевании: 1) клиническое выздоровление; 2) хронический бронхит; 3) интерстициальный пневмонит грудного ребенка; 4) эмфизема легких; 5) облитерирующий бронхолит; 6) рецидивирующий бронхит; 7) пневмосклероз; 8) бронхоэктазы [1, 9].

Цель исследования — в связи с вышеизложенным, представляет интерес анализ функциональных последствий различных форм БЛД и заболеваний бронхолегочной системы у детей с БЛД в анамнезе, достигших 3-х летнего возраста, проживающих на территории Новосибирской области. В этой связи, а также для оптимизации медицинского сопровождения детей с формирующейся БЛД, был изучен катamnез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом наблюдения в катamnезе в течение 3-х летнего периода жизни, явился 51 ребенок с докумен-

тированным диагнозом БЛД. Данная группа детей родилась в Новосибирском областном перинатальном центре и/или находилась в отделении патологии новорожденных, отделении раннего детского возраста, детском пульмонологическом отделении ГБУЗ НСО «ГНОКБ» с 2009 по 2013 годы. В дальнейшем пациенты наблюдались амбулаторно участковыми педиатрами, узкими специалистами по месту жительства и/или в поликлинике ГБУЗ НСО ГНОКБ. Для изучения катamnеза были проанализированы амбулаторные карты по месту жительства и истории болезни в случае госпитализации этих детей в детские отделения ГБУЗ НСО «ГНОКБ», проведена оценка состояния их здоровья при непосредственном осмотре.

Цифровой материал обработан математически с применением прикладных программ MS Excel, Bios-tat. Использовался метод статистической проверки гипотез — критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По гендерному признаку все наблюдаемые пациенты распределились следующим образом: 31 мальчик (61 %) и 20 девочек (39 %). Состояние при рождении у всех детей было расценено как тяжелое, что было обусловлено наличием дыхательной недостаточности и патологической неврологической симптоматики.

Критерием отбора в группы наблюдения послужило наличие документированного в возрасте 28 суток жизни диагноза бронхолегочной дисплазии. В целом по группе больных с БЛД у 9 (17 %) течение заболевания было расценено как тяжелое, у 38 (75 %) — средней степени тяжести, 4 ребенка (8 %) имели легкое течение БЛД (табл. 1). При этом 48 больных (94 %) имели БЛД недоношенного ребенка и 3 (6 %) — БЛД доношенного ребенка.

В зависимости от формы БЛД все пациенты были распределены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 28 детей (55 %), родившихся с гестационным возрастом менее 32 недель, для профилактики РДС у некоторых из них (13 чел., 46 %) использовались препараты сурфактанта, а респираторная поддержка была падающей (FiO_2 во вдыхаемой смеси была менее 30-40%, вентиляция с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры — NCPAP, далее дотация O_2 через маску или палатку). Пациенты этой группы имели средний гестационный возраст на момент рождения 27-28 недель. Минимальный гестационный возраст

Сведения об авторах:

ЗАТОЛОКИНА Анастасия Олеговна, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: a.o.zatolokina@gmail.com

БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: belousovav@ngs.ru

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kafokb@yandex.ru

АНДРЮШИНА Ирина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: iva_m@ngs.ru

Таблица 1
Структура пациентов с БЛД в зависимости
от формы и степени тяжести, n (%)

БЛД недоношенного [48 (94 %)]			БЛД доношенного [3 (6 %)]		
Легкой ст. тяжести	Средней ст. тяжести	Тяжелой ст. тяжести	Легкой ст. тяжести	Средней ст. тяжести	Тяжелой ст. тяжести
3 (6 %)	37 (77 %)	8 (17 %)	1 (33 %)	1 (33 %)	1 (33 %)

составил 24-25 недель, максимальный — 29-30 недель. Средняя масса тела при рождении составила 1195 ± 157 г (минимальная 600 г, максимальная 1890 г). Особенности течения заболевания и результаты рентгенологического исследования позволили верифицировать у них новую форму БЛД.

У 20 больных (39 %), рожденных на сроке гестации менее 36 недель, развился РДС, требующий респираторной поддержки в виде ИВЛ с высоким PIP и FiO₂. Они были отнесены ко 2-й группе. Пациенты этой группы родились в среднем на сроке гестации 35-36 недель, минимальный гестационный возраст составил 28-29 недель, максимальный — 36-37 недель. Средняя масса тела при рождении в среднем составила 1960 ± 243 г (минимальная 770 г, максимальная 2780 г). У них диагностирована классическая форма БЛД.

В 3-ю группу наблюдения включены 3 пациента (6 %) с БЛД доношенного ребенка. Это были дети, рожденные на сроке гестации 38-40 недель, с различными врожденными пороками развития (ВПР). БЛД у данной категории детей развилась вследствие длительной респираторной поддержки с помощью традиционной ИВЛ, проводившейся в связи с наличием ВПР, в частности, атрезии пищевода, диафрагмальной грыжи, а также релаксацией правого купола диафрагмы.

В 1-й группе преобладали пациенты со средней степенью тяжести БЛД — 21 ребенок (75 %), 3 детей (11 %) имели легкую степень и 4 (14 %) — тяжелую степень заболевания. Во 2-й группе 16 детей (80 %) имели среднюю степень тяжести и 4 (20 %) — тяжелую степень заболевания. Легкого течения БЛД у детей с классической формой не отмечено ни в одном случае. В 3-й группе пациентов с легкой, сред-

ней и тяжелой степени БЛД было по одному (табл. 2).

У всех больных степень выраженности ДН в период их пребывания в ОРИТН потребовала проведения респираторной поддержки в виде ИВЛ и СРАР. В 1-й группе респираторная поддержка осуществлялась преимущественно режимом СРАР, с FiO₂ не более 0,4. Средняя продолжительность респираторной поддержки составила 185 ± 19 часов. Во 2-й группе респираторная поддержка состояла преимущественно из традиционной ИВЛ с высоким PIP и FiO₂ 0,5 и более. В дальнейшем, по мере купирования респираторных нарушений, пациенты переводились на СРАР, либо на самостоятельное дыхание. Длительность респираторной поддержки в среднем составила 95 ± 15 часов. В 3-й группе ИВЛ продолжалась в среднем $8 \pm 0,7$ часов.

Базисная терапия БЛД ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС — будесонид) в дозе 250-500 мкг/сутки назначена 18 пациентам (33 %) из общего числа больных с диагнозом БЛД (с учетом формы заболевания и рецидивов БОС).

Коморбидная патология у 21 пациента (41 %) с диагнозом БЛД на момент их рождения представлена патологией сердечно-сосудистой системы: 14 (27 %) из них имели гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗФАП), который «утяжелял» дыхательные расстройства, 7 (13 %) из них проведено лигирование ГЗФАП в возрасте 2-4 недель постнатального возраста. У 8 пациентов (15 %) диагностированы различные врожденные пороки сердца (ДМЖП, ДМПП, клапанный и подклапанный митральный стеноз, гипоплазия дуги аорты). У 35 детей (68 %) была документирована генерализованная врожденная инфекция, которая проявлялась интерстициальной пневмонией, энтероколитом, гепатитом, а также ранним неонатальным сепсисом. У 8 пациентов (15 %) тяжесть состояния определялась не только дыхательной, но и полиорганной недостаточностью. У 30 детей (60 %) в раннем возрасте была документирована анемия смешанного генеза и разной степени тяжести. У всех больных отмечалось перинатальное поражение ЦНС средней и тяжелой степени смешан-

Таблица 2
Распределение пациентов по группам в зависимости от степени тяжести БЛД

1 группа, n = 28 (55 %)			2 группа, n = 20 (39 %)			3 группа, n = 3 (6 %)		
Легкой ст. тяжести	Средней ст. тяжести	Тяжелой ст. тяжести	Легкой ст. тяжести	Средней ст. тяжести	Тяжелой ст. тяжести	Легкой ст. тяжести	Средней ст. тяжести	Тяжелой ст. тяжести
3 (11 %)	21 (75 %)	4 (14 %)	0	16 (80 %)	4 (20 %)	1	1	1

Information about authors:

ZATOLOKINA Anastasia Olegovna, assistant, department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: a.o.zatolokina@gmail.com

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

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

ANDRYUSHINA Irina Vladimirovna, edging. medical sciences, associate professor, department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: iva_m@ngs.ru

ного, гипоксически-ишемического, в том числе геморрагического генеза. В дальнейшем 7 пациентам (13 %) в течение первого года жизни выставлен диагноз детский церебральный паралич.

По достижении 3-х летнего возраста 17 пациентам (33 %) из общего числа констатировано клиническое выздоровление от БЛД. Из общей группы 9 пациентам (18 %), с учетом рецидивов БОС, выставлен диагноз рецидивирующего бронхита. У 7 детей (14 %) эпизоды БОС сочетались со стойкими морфологическими изменениями в бронхах (рентгенологические и эндоскопические) — им был выставлен диагноз хронический бронхит. По совокупности анамнестических данных, клинико-лабораторных проявлений 18 пациентам (35 %) был документирован диагноз атопической бронхиальной астмы. При этом у 5 больных (9 %) диагноз документирован еще до достижения 3-х летнего возраста, остальным детям диагноз бронхиальная астма выставлен после 3-х летнего возраста. Один пациент имел легкое персистирующее течение бронхиальной астмы и получал терапию блокаторами лейкотриеновых рецепторов (сингуляр). Остальные 17 пациентов (33 %) имели среднетяжелое течение, использовали в качестве базисной терапии фликсотид. Все пациенты в терапии обострения бронхиальной астмы использовали ИГКС (будесонид в дозе 500-1000 мкг/сутки), а также комбинированный бронхолитик (беродуал), в зависимости от возраста и степени тяжести бронхообструктивного синдрома.

Характеристика функциональных последствий БЛД в зависимости от принадлежности к группам наблюдения представлена следующим образом: в составе 1-й группы у 12 детей (43 %) документировано клиническое выздоровление от БЛД ($p = 0,037$), у 4 детей (14 %) — рецидивирующий обструктивный бронхит. Одному пациенту выставлен диагноз хронического бронхита. 11 пациентам (39 %) с БЛД в анамнезе диагностирована бронхиальная астма атопическая.

Среди пациентов 2-й группы в структуре функциональных последствий БЛД у 5 детей (25 %) документирован хронический бронхит, у 5 (25 %) — ре-

цидивирующий обструктивный бронхит. Диагноз бронхиальной астмы атопической выставлен 7 пациентам (35 %).

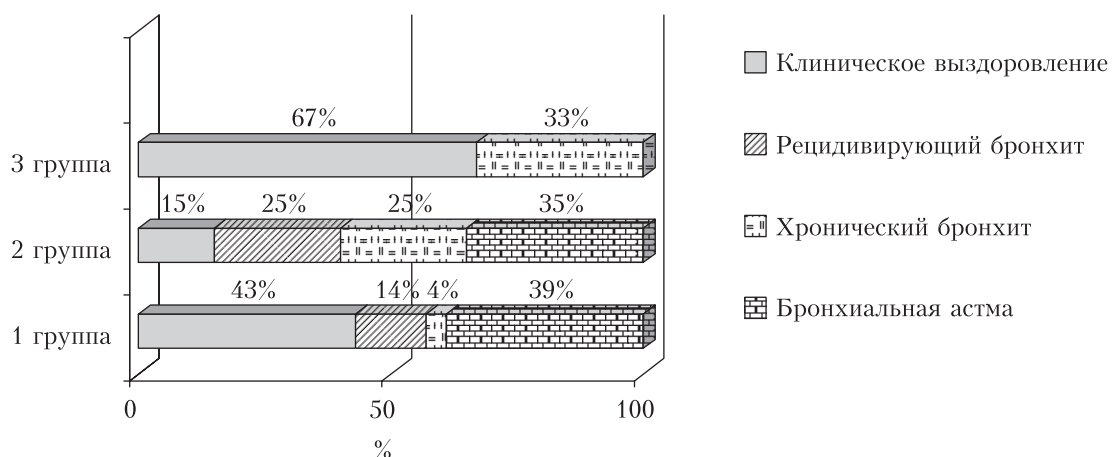
Таким образом, наибольшее число пациентов, которым по достижению 3-х летнего возраста выставлен диагноз хронического бронхита, отмечено во 2-й группе (с классической формой БЛД недоношенного). Установленная закономерность позволяет предположить, что такого рода последствия связаны с более выраженными морфологическими изменениями в бронхолегочной системе, обусловленными, в том числе, повреждениями респираторного тракта, обусловленными жесткими параметрами ИВЛ, использованием высоких концентраций O_2 во вдыхаемой смеси, необходимостью продолжительной респираторной поддержки. И только 3 пациентам (15 %) из этой группы было выставлено клиническое выздоровление.

Среди больных с БЛД доношенного последствия представлены следующим образом: одному пациенту с тяжелой БЛД, с релаксацией правого купола диафрагмы при рождении, перенесшему тяжелую ИВЛ-ассоциированную пневмонию (ВАП), с длительной кислородозависимостью, сохранявшейся до пяти месяцев жизни, документирован хронический бронхит. У остальных пациентов функциональным последствием БЛД было клиническое выздоровление.

Данные по частоте регистрации различных бронхолегочных заболеваний, в том числе функциональных последствий БЛД, представлены на рисунке 1.

Среди пациентов 1-й группы в течение первых 3-х лет жизни, 10 (35 %) требовались госпитализации, из них 8 (80 %) по поводу рецидива БОС. Также в 1-й группе один ребенок был госпитализирован с диагнозом внебольничная пневмония, у одного ребенка с диагнозом ДЦП, выраженным неврологическим дефицитом, осложнением явилась аспирационная пневмония. Во 2-й группе наблюдения потребность в госпитализации была у 5 пациентов (25 %): 4 из них были госпитализированы по поводу внебольничной пневмонии, у одного из них выявлен также верхнедолевой фиброателектаз, один пациент получал терапию по поводу рецидива БОС.

Рисунок 1
Структура бронхолегочных заболеваний у детей с БЛД в анамнезе



Среди пациентов 3-й группы, до достижения 3-х летнего возраста, в пульмонологическое отделение госпитализировался только один ребенок с атрезией пищевода в анамнезе, которому проводилась многоэтапная хирургическая коррекция ВПР, поводом для экстренной госпитализации была внебольничная пневмония.

ВЫВОДЫ

Среди наблюдаемых в катамнезе пациентов с БЛД, по достижении ими 3-х летнего возраста, с учетом сохраняющихся эпизодов БОС, наличия соответствующего анамнеза, рентгенологической и эндоскопической картины, документированы следующие функциональные последствия БЛД и заболевания бронхолегочной системы: клиническое выздоровление в 33 % случаев, хронический бронхит в 14 % случаев, рецидивирующий бронхит в 18 % случаев. У 35 % детей с БЛД в анамнезе диагностирована бронхиальная астма

Среди пациентов с БЛД преобладали дети с новой формой БЛД, они составили 55 % от всей группы с данным диагнозом.

Среди факторов риска развития БЛД доминирует длительно проводимая ИВЛ и другие виды респираторной поддержки, они имели место у 64 % больных. Осуществление респираторной поддержки преимущественно с использованием современных щадящих стратегий, в частности в режиме СРАР, отмечено у

35 % пациентов и с использованием низких концентраций кислорода с FiO_2 менее 0,4.

Дети с гестационным возрастом на момент рождения менее 32 недель, родившиеся с ОиЭНМТ, имели более высокий риск развития БЛД, их было в общей группе 53 %. Однако именно у этих пациентов отмечено наибольшее число «благополучных» функциональных последствий БЛД в виде клинического выздоровления — 24 % ($p = 0,542$). Данные представлены на рисунке 2.

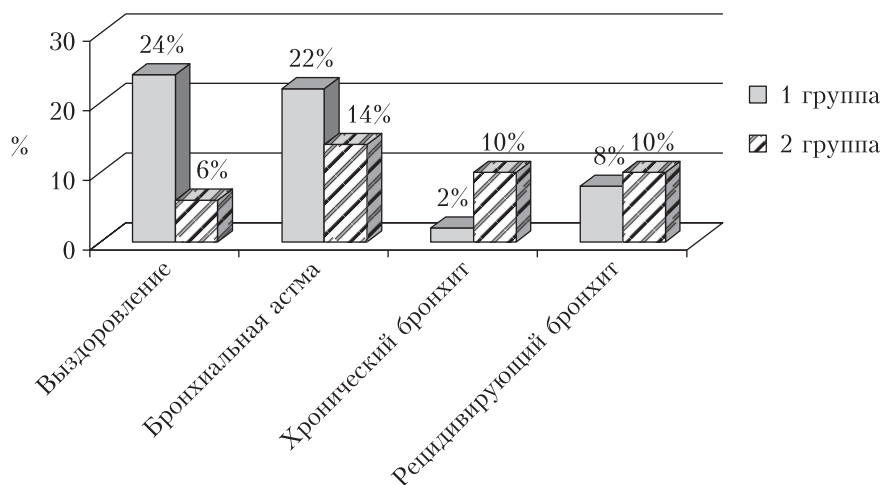
У детей с классической формой БЛД недоношенного, несмотря на более короткие сроки респираторной поддержки и назначение базисной терапии будесонидом, преобладали функциональные последствия БЛД в виде хронического бронхита в 10 % случаев, рецидивирующего обструктивного бронхита также у 10 % пациентов. Диагноз атопической бронхиальной астмы документирован у 14 % детей из общей группы больных с БЛД в анамнезе.

Только одному из трех детей с БЛД доношенного в анамнезе выставлен диагноз хронического бронхита.

Потребность в повторной госпитализации в стационар превалировала у детей с новой формой БЛД в анамнезе. Поводом для госпитализации у этих пациентов в подавляющем большинстве случаев (80 %) явился бронхообструктивный синдром. В то же время, у детей с классической формой БЛД поводом для госпитализации в основном (80 % случаев) была внебольничная пневмония.

Рисунок 2

Сравнительная характеристика функциональных последствий БЛД и бронхолегочной патологии



ЛИТЕРАТУРА:

1. Союз педиатров России. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. – М.: Педиатр, 2014. – 52 с.
2. Овсянников, Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль /Овсянников Д.Ю. – Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 141-150.
3. Овсянников, Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Овсянников Д.Ю. – М., 2010. – 48 с.
4. Баранов, А.А. Недоношенные дети в детстве и отрочестве /Баранов А.А., Волгина С.Я., Менделевич В.Д. – М.: Информпрес-94, 2001. – 188 с.
5. Алямовская, Г.А. Особенности физического развития глубоко недоношенных детей на первом году жизни /Алямовская Г.А., Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. //Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т 6, № 6. – С. 6-14.
6. Neonatal respiratory disorders /A. Greenough, A.D. Milner. – London, 2013.

7. Володин, Н.Н. Бронхолегочная дисплазия: учеб.-метод. пособие /Володин Н.Н. – М.: ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава, 2010.
8. Богданова, А.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных: Методические рекомендации МЗ РФ /Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. – СПб., 2004. – 16 с.
9. Геппе, Н.А. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей /Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. //Доктор. Ру. – 2009. – № 1. – С. 7-13.
10. Шабалов, Н.П. Неонатология /Шабалов Н.П. – М: МЕДпрессинформ, 2004. – Т. 1. – 608 с.
11. Bankalary, E. Bronchopulmonary dysplasia /Bankalary E., Gerhardt T. //Pediatr. Clin. J. Amer. – 2010. – V. 33(1). – P. 1-23.
12. Kair, L.R. Bronchopulmonary Dysplasia /L.R. Kair, D. Leonard, J. Anderson //Pediatrics in Review. – 2012. – V. 33. – C. 255.



Статья поступила в редакцию 12.08.2016 г.

Дубовая А.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, Украина*

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ АРИТМИИ У ДЕТЕЙ

В последнее десятилетие приобретает актуальность, но остается до конца не решенным вопрос возможного влияния токсичных и потенциально токсичных химических элементов (ХЭ) на возникновение и прогрессирование кардиоваскулярных заболеваний, ассоциированных с нарушениями ритма сердца (НРС).

Цель – определение уровня концентрации токсичных и потенциально токсичных ХЭ, определяющего риск возникновения НРС.

Материалы и методы. Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС (основная группа). Контрольную группу составили 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек), проживающих в тех же экологических условиях. Всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания 14 ХЭ: 8 токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть, бериллий, таллий) и 6 потенциально токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк, ванадий) методами атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией.

Результаты. Обнаруженная концентрация свинца, бария, алюминия, стронция, никеля, мышьяка, оказалась ниже максимально допустимого уровня. По результатам проведенного ROC-анализа установлено, что при уровне свинца выше 0,272 мг/кг в 73 % случаев возникает НРС. В 78 % случаев уровень бария выше 0,571 мг/кг является фактором риска НРС. При уровне алюминия выше 19,442 мг/кг в 74 % случаев возникает НРС. Превышение концентрации стронция более 3,318 мг/кг и никеля более 0,462 мг/кг в 76 % случаев приводит к аритмии. При уровне мышьяка выше 0,184 мг/кг в 77 % случаев возникает аритмия.

Заключение. Средняя концентрация выявленных токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть) и потенциально токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк) ХЭ у детей с НРС была выше (статистически значимо свинца, бария, кадмия, стронция и никеля), чем у здоровых сверстников. Установлен достоверный уровень концентрации в волосах свинца, бария, алюминия, стронция, никеля, мышьяка, определяющий риск возникновения НРС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; нарушения ритма сердца; токсичные и потенциально токсичные микроэлементы.

Dubovaya A.V.

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

EFFECTS OF TOXIC AND POTENTIALLY TOXIC CHEMICAL ELEMENTS AT RISK OF HEART ARRHYTHMIAS IN CHILDREN

In the last decade, it gains relevance, but still not fully resolved issue of the possible impact of toxic and potentially toxic chemical elements on the onset and progression of cardiovascular diseases associated with heart arrhythmias.

Objective – to determine the level of concentration of toxic and potentially toxic chemical elements, which determines the risk of the heart arrhythmias.

Materials and methods. The study involved 255 children, aged from 6 to 17 years residing in the Donbass region: 198 children (107 boys and 91 girls) with a variety heart arrhythmias and 57 healthy children (31 boys and 26 girls). All children carried spectral multivariate hair assessing content of 14 chemical elements: 8 toxic (lead, barium, cadmium, bismuth, aluminum, mercury, beryllium, thallium) and 6 potentially toxic (strontium, nickel, lithium, antimony, arsenic, vanadium) by methods of atomic emission spectrometry in inductively coupled plasma and atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization.

Results. The observed concentration of lead, barium, aluminum, strontium, nickel, arsenic, was below the maximum allowable level. As a result of ROC-analysis found that levels of lead above 0,272 mg/kg in 73 % of cases occur heart arrhythmias. In 78 % of barium levels above 0,571 mg/kg is a risk factor of heart arrhythmia. When aluminum levels above 19,442 mg/kg in 74 % of cases occur heart arrhythmia. Excess strontium concentration higher than 3,318 mg/kg and nickel concentration higher than 0,462 mg/kg in 76 % of cases leads to heart arrhythmia. At the level of arsenic above 0,184 mg/kg in 77 % of cases there is an arrhythmia.

Conclusion. The average concentration of the identified toxic (lead, barium, cadmium, bismuth, aluminum, mercury) and potentially toxic (strontium, nickel, lithium, antimony, arsenic) chemical elements in children with heart arrhythmias was higher

(statistically significant for lead, barium, cadmium, strontium and nickel) than in healthy children. A significant level of concentration in the hair of lead, barium, aluminum, strontium, nickel, arsenic as a risk of the heart arrhythmias are determine.

KEY WORDS: children; heart arrhythmias; toxic and potentially toxic micronutrients.

В настоящее время регионы с интенсивным развитием различных отраслей промышленности испытывают значительные многофакторные антропогенные нагрузки, что приводит к ухудшению состояния окружающей среды и здоровья проживающего населения [1, 2].

Донецкий регион, численность населения которого составляет 1/5 населения Украины, является крупным промышленным центром. Высокая концентрация промышленного и сельскохозяйственного производства, транспортной инфраструктуры в сочетании со значительной плотностью населения (189 человек на 1 км²) создали в Донбассе наибольшую в Украине и Европе нагрузку на биосферу [1]. Так, суммарная техногенная антропогенная нагрузка на единицу территории области в 4 раза выше средней по Украине. Среднегодовой выброс вредных веществ от всех источников загрязнения в атмосферу составляет около 4 млн. тонн, т.е. более 500 кг на одного жителя области или 140 тонн на 1 км² [2].

Следствием сочетанного воздействия всех факторов окружающей среды промышленного региона является повышение уровня заболеваемости детей и подростков, прежде всего, патологий сердечно-сосудистой системы [3, 4]. Так, если по данным Федеральной службы государственной статистики за последнее десятилетие заболеваемость детского населения Российской Федерации от 0 до 14 лет кардиоваскулярной патологией уменьшилась в 1,2 раза (с 88,5 ‰ в 2005 г. до 73,8 ‰ в 2014 г.) [5], то за аналогичный период в Донецкой области в этой возрастной группе заболеваемость увеличилась в 1,5 раза (с 72,8 ‰ в 2005 г. до 104,9 ‰ в 2014 г.) [6]. У детей 15-17 лет, проживающих в Российской Федерации, заболеваемость сердечно-сосудистой патологией увеличилась в 1,2 раза: со 144,7 ‰ в 2005 г. до 171,1 ‰ в 2014 г. [5], в Донецкой области — в 1,6 раза: со 103,5 ‰ в 2005 г. до 164,4 ‰ в 2014 г. [6].

В последнее десятилетие приобретает актуальность, но остается до конца не решенным вопрос возможного влияния токсичных и потенциально токсичных химических элементов (ХЭ) на возникновение и прогрессирование кардиоваскулярных заболеваний, ассоциированных с нарушениями ритма сердца (НРС) [7-12]. В предыдущих наших исследованиях доказано, что у детей с аритмиями статистически чаще в сравнении со здоровыми сверстниками документируется превышение допустимой концентрации токсич-

ных химических элементов: свинца, бария, кадмия, висмута, алюминия, ртути; превышение допустимой концентрации потенциально токсичных химических микроэлементов: стронция, никеля, лития, сурьмы, мышьяка [13].

Цель — определение уровня концентрации токсичных и потенциально токсичных ХЭ, определяющего риск возникновения НРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС: нарушения ритма (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия), нарушения проводимости (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, атриовентрикулярная блокада II-III степени). Органические изменения в сердце имели 149 пациентов (75,3 %): 97 детей (49,0 %) — врожденный порок сердца (ВПС) с возникновением аритмии у 24 больных (24,7 %) в различные сроки после оперативной коррекции ВПС, 28 детей (14,1 %) — врожденную аномалию проводящей системы сердца (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), 24 ребенка (12,1 %) — первичную дилатационную (8 пациентов) и гипертрофическую (16 больных) кардиомиопатию. У 49 детей (24,9 %) аритмии были проявлением вегетативной дисфункции. Пациенты находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2006 по 2010 год, а затем наблюдались амбулаторно с контролем 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет. Все больные получали лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Украины.

Контрольную группу составили 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек), проживающих в тех же экологических условиях.

Наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания в организме 14 ХЭ: 8 токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть, бериллий, таллий) и 6 потенциально токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк, ванадий). Использованы методы атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией. Предметом исследования стали волосы, поскольку элементный состав волос наиболее достоверно отражает содержание макро- и микроэлементов в организме. Так, доказано наличие прямой корреляционной зависимости между концентрацией бария, алюминия, лития, никеля, стронция,

Корреспонденцию адресовать:

ДУБОВАЯ Анна Валериевна,
83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16,
ДонНМУ им. М. Горького.
Тел.: +38-099-790-33-56.
E-mail: dubovaya_anna@mail.ru

мышьяка в тканях сердца и волосах ($r = +0,75$) [14].

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета «MedStat». Для проверки распределения данных на нормальность использовали критерий χ^2 и тест Шапиро-Уилка. Учитывая, что анализируемые признаки подчинялись закону нормального распределения, использовали параметрические критерии: среднее арифметическое значение показателя (М), стандартная ошибка среднего (m), для сравнения количественных признаков использовали критерий Стьюдента, парного сравнения — критерий Шефе. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Связь между явлениями изучали с помощью ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного химического анализа установлено, что в организме каждого обследованного ребенка (как с НРС, так и здоровых сверстников) было выявлено превышение допустимого содержания хотя бы одного токсичного и/или потенциально токсичного ХЭ, что, вероятно, обусловлено проживанием детей в одном промышленном регионе. Сведения о полученных данных представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, у пациентов с НРС статистически значимо чаще документировано превышение допустимого содержания токсичных химических элементов в сравнении со здоровыми ($84,3 \pm 2,6\%$ и $29,8 \pm 6,1\%$; $p < 0,001$). Обращало внимание, что у больных с аритмиями статистически достоверно чаще в сравнении со здоровыми сверстниками документировано превышение допустимого содержания двух токсичных химических элементов ($42,9 \pm 3,5\%$ и $14,0 \pm 4,6\%$ соответственно; $p < 0,001$). Превышение допустимой концентрации трех и более токсичных химических элементов выявлено у 37 пациентов ($18,7 \pm 2,8\%$) с НРС.

Учитывая полученные результаты о достоверном различии содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов у пациентов с НРС и здоровых сверстников, определена средняя концентрация ХЭ у обследованных детей (табл. 2).

Таблица 1
Число детей, имевших превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов (n = 255)

Химический элемент	Все обследованные дети (n = 255)		Основная группа - дети с НРС (n = 198)		Контрольная группа - здоровые дети (n = 57)	
	Абс.	%, М ± m	Абс.	%, М ± m	Абс.	%, М ± m
Токсичные:	184	72,2 ± 2,8	167	84,3 ± 2,6***	17	29,8 ± 6,1
- свинец	93	36,5 ± 3,0	81	40,9 ± 3,5**	12	21,1 ± 5,4
- барий	67	26,3 ± 2,8	59	29,8 ± 3,3*	8	14,0 ± 4,6
- кадмий	37	14,5 ± 2,2	31	15,7 ± 2,6	6	10,5 ± 4,1
- висмут	30	11,8 ± 2,0	26	13,1 ± 2,4	4	7,0 ± 3,4
- алюминий	15	5,9 ± 1,5	15	7,6 ± 1,9***	0	0,0 ± 0,0
- ртуть	12	4,7 ± 1,3	12	6,1 ± 1,7**	0	0,0 ± 0,0
Потенциально токсичные:	103	40,4 ± 3,1	91	46,0 ± 3,5**	12	21,1 ± 5,4
- стронций	94	36,9 ± 3,0	87	43,9 ± 3,5***	7	12,3 ± 4,3
- никель	65	25,5 ± 2,7	61	30,8 ± 3,3***	4	7,0 ± 3,4
- литий	36	14,1 ± 2,2	32	16,2 ± 2,6*	4	7,0 ± 3,4
- сурьма	18	7,1 ± 1,6	18	9,1 ± 2,0***	0	0,0 ± 0,0
- мышьяк	6	2,4 ± 0,9	6	3,0 ± 1,2*	0	0,0 ± 0,0

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой; ** - различие достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой; *** - различие достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2
Средняя концентрация и уровень достоверности ее различия у детей с НРС и здоровых сверстников

№ п/п	Название ХЭ	Допустимая концентрация, мг/кг	Средняя концентрация (М ± m)		Уровень значимости различия, p
			Основная группа (n = 198)	Контрольная группа (n = 57)	
1.	Свинец	0,76-2,73	2,18 ± 0,43	0,72 ± 0,07	0,011
2.	Барий	1,0-2,1	1,93 ± 0,39	0,39 ± 0,04	0,042
3.	Кадмий	0,02-0,04	0,42 ± 0,15*	0,05 ± 0,02*	0,002
4.	Висмут	0,2-0,5	1,03 ± 0,36*	0,49 ± 0,04*	0,544
5.	Алюминий	9-23	19,8 ± 2,03	-	
6.	Ртуть	0,0-0,7	0,67 ± 0,05*	-	
7.	Стронций	0,5-5,0	3,64 ± 0,73	0,55 ± 0,12	0,014
8.	Никель	0,15-0,55	0,45 ± 0,17*	0,09 ± 0,04*	0,004
9.	Литий	0,01-0,04	0,05 ± 0,02*	-	
10.	Сурьма	0-1,0	1,03 ± 0,36*	-	
11.	Мышьяк	0,2-0,3	0,18 ± 0,06	-	

Примечание: * - превышение допустимой концентрации.

сичных химических элементов у пациентов с НРС и здоровых сверстников, определена средняя концентрация ХЭ у обследованных детей (табл. 2).

Сведения об авторах:

ДУБОВАЯ Анна Валериевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии факультета интернатуры и последипломного образования, ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, Украина. Тел. +38-099-790-33-56. E-mail: dubovaya_anna@mail.ru

Information about authors:

DUBOVAYA Anna Valerievna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics and neonatology faculty internships and post-graduate education, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine. E-mail: dubovaya_anna@mail.ru

Как следует из таблицы 2, средняя концентрация каждого из выявленных токсичных и потенциально токсичных ХЭ у детей с НРС была выше (статистически значимо свинца, бария, кадмия, стронция и никеля), чем у здоровых сверстников.

Средний уровень свинца у детей обеих групп не превышал допустимого значения (2,73 мг/кг), но выявлено статистически значимое различие ($p = 0,011$) показателя усредненной концентрации этого металла у детей с НРС (2,18 мг/кг) в сравнении с контрольной группой (0,72 мг/кг).

Средний уровень бария у обследованных детей также не превышал допустимого значения (2,1 мг/кг), но обнаружено статистически значимое различие ($p = 0,042$) показателя усредненной концентрации этого металла у детей с НРС (1,93 мг/кг) в сравнении со здоровыми сверстниками (0,39 мг/кг).

У детей обеих групп констатируется превышение средней концентрации кадмия относительно допустимого уровня, но у детей с НРС превышение составило 14,3 раз, тогда как у здоровых сверстников – 1,8 раз. Средняя концентрация кадмия у пациентов с НРС составила 0,42 мг/кг, что было статистически значимо выше в сравнении со здоровыми детьми – 0,05 мг/кг ($p = 0,002$).

Средний уровень стронция у обследованных детей не превышал допустимого значения (5,0 мг/кг), но обнаружено статистически значимое различие ($p = 0,014$) показателя усредненной концентрации этого металла у детей с НРС (3,64 мг/кг) в сравнении со здоровыми сверстниками (0,55 мг/кг).

Средняя концентрация никеля у пациентов с НРС составила 0,45 мг/кг, что было статистически значимо выше в сравнении со здоровыми детьми – 0,09 мг/кг ($p = 0,004$).

Следует отметить, что у детей с НРС средняя концентрация ртути, лития и сурьмы превышала допустимую. У здоровых сверстников указанные ХЭ не определялись.

Учитывая полученные результаты о достоверном различии содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов у детей с НРС и здоровых сверстников, проведен ROC-анализ с определением уровня концентрации токсичных и потенциально токсичных ХЭ, который определяет риск возникновения НРС, результаты которого представлены в таблице 3 и на рис. 1-6.

Согласно данным таблицы 3 удалось установить достоверный уровень концентрации свинца, бария, алюминия, стронция, никеля, мышьяка в организме, который определяет риск возникновения НРС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что об-

Таблица 3
Уровень концентрации токсичных и потенциально токсичных ХЭ, определяющий риск возникновения НРС

Название ХЭ	Уровень концентрации в волосах, мг/кг	Чувствительность, %	Специфичность, %	Достоверность, р
Свинец	0,272	73	70	0,027
Барий	0,571	78	79	0,007
Кадмий	0,374	72	52	0,543
Висмут	0,981	64	54	0,564
Алюминий	19,442	74	70	0,031
Ртуть	0,643	58	62	0,432
Стронций	3,318	76	72	0,019
Никель	0,462	76	75	0,034
Литий	0,086	70	73	0,143
Сурьма	0,981	72	76	0,114
Мышьяк	0,184	77	78	0,011

наруженная концентрация свинца (0,272 мг/кг), бария (0,571 мг/кг), алюминия (19,442 мг/кг), стронция (3,318 мг/кг), никеля (0,462 мг/кг), мышьяка (0,184 мг/кг) оказалась ниже максимально допустимого уровня (свинец – 2,73 мг/кг, барий – 2,10 мг/кг, алюминий – 23,0 мг/кг, стронций – 5,0 мг/кг, никель – 0,55 мг/кг, мышьяк – 0,3 мг/кг).

Таким образом, по результатам проведенного ROC-анализа установлено, что при уровне свинца выше 0,272 мг/кг в 73 % случаев возникает НРС. В 78 % случаев уровень бария выше 0,571 мг/кг является фактором риска НРС. При уровне алюминия выше 19,442 мг/кг в 74 % случаев возникает НРС. Превышение концентрации стронция более 3,318 мг/кг и никеля более 0,462 мг/кг в 76 % случаев приводит к аритмии. При уровне мышьяка выше 0,184 мг/кг в 77 % случаев возникает аритмия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средняя концентрация выявленных токсичных (свинец, барий, кадмий, висмут, алюминий, ртуть) и потенциально токсичных (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк) ХЭ у детей с НРС была выше (статистически значимо свинца, бария, кадмия, стронция и никеля), чем у здоровых сверстников. Установлен достоверный уровень концентрации в волосах свинца (0,272 мг/кг), бария (0,571 мг/кг), алюминия (19,442 мг/кг), стронция (3,318 мг/кг), никеля (0,462 мг/кг), мышьяка (0,184 мг/кг), при превышении которого риск возникновения НРС составляет более 73 %.

Полученные данные позволяют предположить, что обнаруженные в организме ребенка токсичные и потенциально токсичные химические элементы могли принимать участие в генезе НРС, их сохранении и прогрессировании, несмотря на проводимую терапию.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Современные закономерности формирования болезней системы кровообращения среди городского взрослого населения в условиях промышленного Донбасса с полиэкстремальной средой обитания /Агарков В.И., Грищенко С.В., Антропова О.С. и др. //Матер.

1. Междунар. науч. конф. «Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности», г. Донецк, 16-18 мая 2016 г. – 2016. – Т. 2. – С. 273-275.
2. Здоровье населения Украины в глобальном измерении /Гребняк Н.П., Агарков В.И., Грищенко С.В. и др. //Медицинские перспективы. – 2012. – Т. XVII, № 1. – С. 128-134.
3. Школьников, М.А. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей: учебное пособие /Школьников М.А., Егорова Д.Ф. – СПб.: Человек, 2012. – 432 с.
4. Сухарева, Г.Э. Аритмии у новорожденных (часть 2) /Сухарева Г.Э. //Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2014. – Т. 4, № 1(11). – С. 94-97.
5. Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб. / Росстат. – М., 2015. – 174 с.
6. Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Донецкой области за 2005-2014 гг. (статистические материалы). – Д., 2015. – 259 с.
7. Зербино, Д.Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства /Зербино Д.Д., Соломенчук Т.И., Поспишил Ю.А. //Искусство лечения. – 2009. – № 8(64). – С. 12-14.
8. Значение кадмия, калия и кальция для функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов /Решетняк О.А., Евстафьева И.А., Евстафьева Е.В. и др. //Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2010. – Том 23(62), № 3. – С. 129-135.
9. Окунева, Г.Н. Химические элементы и структурно-молекулярные особенности кардиомиоцитов у пациентов раннего возраста с транспозицией магистральных артерий /Окунева Г.Н., Кливер Е.Э., Караськов А.М. //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 3. – С. 13-17.
10. Ramon, R. Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain /Ramon R., Murcia M. //Environ Int. – 2011. – V. 37(3). – P. 597-604.
11. Masironi, R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases /Masironi R. //Occup. Environ. Med. – 2007. – V. 47, N 12. – P. 776-780.
12. Storelli, Maria M. Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: public health implications /Storelli Maria M., Grazia Barone //Food and Chem. Toxicol. – 2010. – V. 48, N 11. – P. 3167-3170.
13. Дубовая, А.В. Эндогенная интоксикация у детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз /Дубовая А.В. //Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 2. – С. 25-27.
14. Муквич, Е.Н. Зависимость между содержанием токсичных металлов в тканях сердечно-сосудистой системы и других биосубстратах детей с кардиоваскулярными мальформациями /Муквич Е.Н., Коваль А.П., Дубовая А.В. //Перинатология и педиатрия. – 2015. – № 1(61). – С. 50-53.



Статья поступила в редакцию 5.08.2016 г.

Цой Е.Г., Цигельникова Л.В., Игишева Л.Н., Журавлева И.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Детская городская клиническая больница № 5,

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,

г. Кемерово

НУТРИТИВНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Недооценка качества питания у новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) может привести к истощению ребенка, повлиять на течение врожденного порока сердца, привести к отсрочке необходимого оперативного лечения, повлиять на качество жизни в дальнейшем.

Цель – оптимизация диагностики нутритивной недостаточности для ее дифференцированной коррекции у пациентов с ВПС в периоде новорожденности.

Материалы и методы. Обследованы 83 ребенка первого месяца жизни с ВПС. Проведено комплексное обследование и наблюдение в динамике в 10 и 20 дней жизни за пациентами с нарушением сердечной деятельности, находящимися на различных видах вскармливания.

Результаты. Оценить качество нутритивной поддержки у новорожденных детей по однократным антропометрическим данным, по уровню общего белка и альбумина сыворотки крови, уровню лимфоцитов крови, не представляется возможным. О катаболической направленности обмена веществ свидетельствовали более высокие уровни мочевины в сыворотке крови детей с СН при отсутствии патологии со стороны почек и печени.

Заключение. Динамический контроль альбумина, мочевины и креатинина способствует ранней диагностике белковой недостаточности или катаболической направленности обмена веществ у новорожденных пациентов с ВПС, что диктует увеличение количества белка и калорийности питания. Коррекцию нутритивной недостаточности у детей с ВПС и СН возможно проводить, изменяя состав питания, добавляя пре-смесь к основному питанию детей с ВПС независимо от срока гестации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорожденный; врожденный порок сердца; нутритивная обеспеченность; мочевина крови; калорийность питания; потребность в белке.

Tsoi E.G., Tsigelnikova L.V., Igisheva L.N., Zhuravleva I.A.

Kemerovo State Medical University,

Multifield Pediatric Hospital N 5,

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

NUTRITIONAL PROVISION OF INFANTS WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Underestimating the power quality can lead to the depletion of the child, influence the course of disease, lead to the postponement of the required surgical treatment, affect the quality of life in the future.

Objective – to optimize the diagnosis of nutritional deficiency for its differentiated correction of CHD patients in the neonatal period.

Materials and methods. Eighty three children with congenital heart defects (CHD) aged 1 month were examined. A comprehensive examination and observation in dynamics for patients aged 10-20 days with impaired cardiac function, at different types of feeding, was conducted.

Results. Rating the quality of nutritional support with the help of anthropometric data, total protein level and plasma albumin, or the number of blood lymphocytes is not possible. Higher levels of urea in blood serum of children with heart failure in the absence of pathology of the liver and kidneys shows the catabolic metabolism orientation.

Conclusion. Dynamic control of albumin, creatinine, urea promotes early detection of protein deficiency or catabolic metabolism focus on neonatal patients with CHD, which dictates an increase in the amount of protein and caloric intake. Correction of nutritional deficiency of children with congenital heart disease and heart failure is possible in condition of changing the composition of food, adding the pre-mix to the main power supply children with CHD, regardless of gestational age.

KEY WORDS: newborn; congenital heart disease; nutritional provision; blood urea; food caloric content; need for protein.

Современная перинатология считает врождённые пороки сердца (ВПС) одной из основных проблем раннего детского возраста. По данным медицинской статистики, данная патология составляет от 30 % всех врождённых пороков развития (ВПР) и до 10 % всей младенческой смертности [1-4].

Факторами развития гипотрофии у детей с ВПС являются сниженное потребление калорий (сниженный аппетит, повышенная утомляемость), синдром мальабсорбции вследствие нарушения кровоснабжения кишки, гиперметаболизм (вследствие тахикардии, тахипноэ) [5]. В случае болезни дети значительно сильнее, чем взрослые, страдают при недостаточности питания, что обусловлено некоторыми анатомо-физиологическими особенностями их организма: небольшая масса (меньше запасов питательных веществ); быстрые темпы роста, приводящие к повышенной потребности в энергии и питательных веществах; структурно-функциональная незрелость различных органов и систем организма, особенно у недоношенных и детей раннего возраста; изменяющаяся потребность в нутриентах в разные возрастные периоды. При этом состояние питания организма ребёнка во многом определяет способность переносить критические ситуации: травмы, инфекции, хирургические вмешательства. Недооценка качества питания часто приводит к истощению ребёнка и ошибочным действиям врача.

При этом важным этапом является оценка нутритивного статуса. Динамическое наблюдение за его параметрами позволяет оценить результат и качество проводимой нутритивной поддержки. Однако соматометрический метод является косвенным в оценке питания. Ежедневное взвешивание больного позволяет оценить его эффективность. Но быстрое повышение массы тела может быть связано с задержкой жидкости, что можно дифференцировать только путём строгого ежедневного учёта объёмов поступившей и выделенной жидкости. Это не всегда возможно при нахождении ребёнка совместно с мамой и на

свободном грудном или смешанном вскармливании [6].

В настоящее время доказано, что недостаток белка в рационе детей сопровождается замедлением нормального роста и развития органов и систем организма, отрицательно влияет на функцию коры головного мозга, приводит к иммуносупрессии и нарушению синтеза гемоглобина. Недостаточность питания — частый признак у детей, находящихся на стационарном лечении. Почти у 2/3 таких детей необходимое поступление энергии в организм составляет 75 % [7]. Проблема распространённости недостаточной массы и длины тела среди госпитализированных детей чрезвычайно актуальна, поскольку сопряжена с патологическими изменениями в организме, сохраняющимися на протяжении всей жизни [8, 9]. Актуальность разработки подходов оптимизации контроля питания и его адекватной коррекции, особенно при ВПС, у новорожденных детей сохраняется.

Цель исследования — оптимизация диагностики нутритивной недостаточности для ее дифференцированной коррекции у пациентов с ВПС в периоде новорожденности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В анализ были включены 83 новорожденных пациента с ВПС (81 без хирургической коррекции, 2 — после кардиохирургического вмешательства), находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных Детской городской клинической больницы № 5 в 2012 г. Критерием включения в исследование, которое проводилось в 2 этапа, являлось наличие врожденного порока сердечно-сосудистой системы.

На I этапе (предварительном), при поступлении в отделение, проводилась комплексная оценка состояния здоровья пациента и его матери стандартными методами, верифицировались порок сердечно-сосудистой системы и его осложнения, осуществлялась оценка нутритивного статуса. Констатируется, что 58 новорожденных — доношенные (30 мальчиков, 28 девочек), средняя масса тела $3198 \pm 562,35$ г (от 2220 г до 4530 г), 25 — недоношенные (11 мальчиков, 14 девочек), средняя масса $1906 \pm 602,68$ г (от 930 г до 2810 г). В группе доношенных трое детей имели задержку внутриутробного развития (ЗВУР)

Корреспонденцию адресовать:

ИГИШЕВА Людмила Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России.
Тел.: +7 (3842) 64-34-71; +7-923-612-09-30.
E-mail: igiseval@yandex.ru

2-й степени по гипотрофическому типу, 1 ребёнок — ЗВУР 1 степени по гипопластическому типу, 17 детей (29 %) перенесли пневмонию, один пациент — внутриутробный энцефалит. У трёх детей диагностирована болезнь Дауна, у трёх детей имелись пороки развития других систем (агенезия почки, атрезия пищевода, эктопия анального жома). В группе недоношенных детей у одного ребёнка выявлена ЗВУР 1 степени по гипотрофическому типу, у 8 детей (32 %) — пневмония, у двух пациентов — респираторный дистресс-синдром новорожденных, у одного — множественные пороки развития (дивертикул мочевого пузыря, уретеро-гидронефроз, гидроцефалия), у одного ребёнка диагностирован пилоростеноз.

Предварительно провели сравнение в группах доношенных и недоношенных детей с использованием критерия Краскала-Уоллиса по изучаемым показателям. Статистически значимые различия в группах доношенных и недоношенных детей выявили только при сравнении максимальной убыли массы тела (МУМТ) ($p = 0,01$). У недоношенных детей МУМТ составила $8,7 \pm 4,3$ % (от 1,4 % до 18,9 %), у доношенных — $6,1 \pm 3,4$ % (от 2 % до 16 %). По остальным показателям доношенные и недоношенные дети не различались. Поэтому в дальнейшем в исследовании анализ данных проводился без учёта срока гестации.

Среди наблюдаемых детей большинство имели ВПС без цианоза с перегрузкой малого круга кровообращения (МКК) в соответствии с классификацией Marder (1957) [цит. по 1]. У 17 пациентов (21 %) диагностирован перимембранный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), у 10 (12 %) — открытый артериальный проток (ОАП), у одного — полная форма атриовентрикулярной коммуникации, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) диагностировали в 2 случаях. ВПС без цианоза с препятствием кровотоку в большом круге кровообращения (БКК) выявлен у 4 детей: 2 (2,4 %) — коарктация аорты и 2 (2,4 %) — аортальный стеноз. ВПС без цианоза с обеднением МКК (стеноз легочной артерии) имели 7 детей (8,4 %). ВПС с цианозом и обеднением МКК документированы в 8 случаях (9,4 %): у 6 детей тетрада Фалло, у двух — аномалия Эбштейна. ВПС с обогащением МКК выявлены у 8 новорожденных (9,4 %): у 4 детей — транспозиция магистральных сосудов, у двух — гипоплазия левых отделов сердца, у одного — тотальный аномальный дренаж легочных вен, у одного — единственный желудочек (двухприточный левый желудочек). ВПС без существенного нарушения гемодинамики, мышечный

дефект межжелудочковой перегородки (мДМЖП) имели 26 детей (31,3 %). Гипоксемический синдром без СН выявлен у 8 детей: 3 ребёнка с тетрадой Фалло, 4 пациента — клапанный стеноз легочной артерии, один ребенок — тотальный аномальный дренаж легочных вен в коронарный синус.

Оценка сердечной недостаточности (СН) проводилась по классификации Н.А. Белоконов (1987). Для определения ФК хронической СН у детей использовали шкалу Росса (табл. 1) [10].

Течение ВПС без клинических проявлений (СН) было выявлено у 52 пациентов (62,6 %). При оценке СН по классификации Н.А. Белоконов (1987) [10], 1 степень СН выявили у 9 пациентов (10,8 %), СН 2А степени — у 9 (10,8 %), СН 2Б степени — у 13 пациентов (15,6 %). При оценке СН по шкале Росса, отсутствие СН (0-2 балла) было выявлено у 52 пациентов (62,6 %), лёгкая СН (3-6 баллов) у 9 пациентов (10,8 %), среднетяжёлая СН (7-9 баллов) у 9 пациентов (10,8 %), тяжёлая СН у 13 пациентов (15,6 %); оценки более 10 баллов не было. Учитывая совпадение тяжести СН при оценке разными методиками, в данном исследовании использовали классификацию СН Н.А. Белоконов (1987).

Определение тяжести сердечной дисфункции также осуществляли с помощью NT-pro BNP [11]. Исследование проводилось на иммунологическом анализаторе ARCHITECT i2000SR на основе технологии хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ). Проводились оценка содержания кислорода в крови — Sat O₂, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиограмма (электрокардиограф ЭК1Т-03М2), анализировали стандар-

Таблица 1
Шкала Росса для оценки тяжести СН у детей раннего возраста (Ross RD et al. Pediatric Cardiology, 1992;13)

Критерии	0 баллов	1 балл	2 балла
Объём питания на одно кормление (мл)	> 100	75-100	< 75
Продолжительность кормления	< 40	> 40	-
Частота дыхания	< 50	50-60	> 60
Дыхание	Норма	Патология	-
Периферическая перфузия	Норма	Снижена	-
Систолический или диастолический шум	Отсутствует	Присутствует	-
Размеры печени	< 2 см	2-3 см	> 3 см

Примечание: Критерии оценки: 0-2 баллов - нет СН; 3-6 баллов - лёгкая СН; 7-9 баллов - среднетяжёлая СН; 10-12 баллов - тяжёлая СН.

Сведения об авторах:

ЦОЙ Елена Глебовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: egtsoy@yandex.ru

ЦИГЕЛЬНИКОВА Лариса Викторовна, врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных, МАУЗ ДГКБ № 5, г. Кемерово, Россия. E-mail: tsigelnikova@gmail.com

ИГИШЕВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ст. науч. сотрудник, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово Россия. E-mail: igiseval@yandex.ru

ЖУРАВЛЕВА Ирина Анатольевна, врач, зав. клинико-диагностической лабораторией, МАУЗ ДГКБ №5, г. Кемерово, Россия. E-mail: mdkb@kuzbass.net

тные отведения, усиленные и грудные. Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось на аппарате Acuson X300.

Показатели нутритивной обеспеченности оценивали по клиническим проявлениям (данные соматометрических измерений) и лабораторным данным. Соматометрические методы включали в себя оценку длины и массы тела, использовались центильные таблицы Г.М. Деметьева, Е.В. Короткая (1981). Оценка массы тела проводилась в соответствии с дефицитом по сравнению с возрастной «долженствующей массой тела» и дефицитом массы тела на фактический рост. Гипотрофия I степени — дефицит массы тела 10-19 %; гипотрофия II степени — дефицит массы тела 20-29 %; гипотрофия III степени — 30 % и более. Проведена оценка прироста массы тела (ежедневная и еженедельная), максимальная убыль массы тела. Проанализировали содержание белков, жиров, углеводов, килокалорий в фактическом питании. В качестве лабораторных критериев нутритивной обеспеченности использовали исследования, проводимые в отделении рутинно: определение абсолютного числа лимфоцитов, общий белок, альбумин, глюкоза крови, креатинин, мочевина, нейтральный жир и жирные кислоты в копрограмме стандартными методами.

В зависимости от вида вскармливания дети были поделены на 3 группы: 1-я группа — исключительно грудное молоко (29 детей), 2-я группа — адаптированная молочная смесь в качестве основного питания и докорма (21 ребенок), 3-я группа — пре-смесь в качестве основного питания и докорма (33 ребенка).

II этап исследования (основной) включал оценку эффективности нутритивной поддержки по изменениям соматометрических и биохимических показателей в динамике в 10 и 20 дней жизни у пациентов с различной степенью СН и находящихся на различных видах вскармливания.

Статистическую обработку полученных количественных данных осуществляли с использованием компьютерной программы STATISTICA 6,0 Stat Soft, Inc., а также «Microsoft Excel» для «Windows XP». Для проведения анализа различий между несколькими независимыми группами по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применялся критерий Краскала-Уоллиса. При статистической значимости $p < 0,05$ проводилось дальнейшее попарное сравнение между группами по критерию Манна-Уитни (U, Z). Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Для количественных показателей определяли медиану Me, а также минимум (min) и максимум (max) вариационного ряда (Me (min — max)), среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего ($\pm m$).

мум (max) вариационного ряда (Me (min — max)), среднее арифметическое (M), стандартную ошибку среднего ($\pm m$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были получены достоверные различия NT-pro BNP в сыворотке крови у детей с различной степенью СН в 10 суток жизни. Уровень NT-pro BNP у детей без СН был достоверно ниже, чем у детей с СН 2А (среднетяжелая) и 2Б (тяжелая) ($p = 0,01$ и $p = 0,04$, соответственно) (табл. 2). Проведенный анализ еще раз подтвердил определенную другими исследованиями зависимость уровня NT-pro BNP от степени СН, выявленной клинически у новорожденных.

При сравнении групп детей с различной степенью СН достоверные различия выявлены по уровню мочевины крови в 10 дней жизни. У детей без СН уровень мочевины в плазме крови в 10 дней жизни составил (Me (min — max) 2,12 ммоль/л (от 1,02 ммоль/л до 5,58 ммоль/л), средние значения ($M \pm m$) $2,61 \pm 1,4$ ммоль/л. При СН 2Б — 5,8 ммоль/л (от 2,02 ммоль/л до 15,19 ммоль/л), ($M \pm m = 6,9 \pm 4,4$ ммоль/л ($p = 0,0006$)). Мочевина — это основная катаболическая форма белка пищи, синтезируется в клетках печени как продукт дезаминирования аминокислот. Концентрация мочевины в плазме может быть снижена при заболеваниях печени, почек. Но более точную оценку функции гломерулярного аппарата почек даёт измерение кон-

Таблица 2
Показатели NT-pro BNP [пг/мл] в 10 дней жизни при различной степени тяжести СН

Степень СН	NT-pro BNP [пг/мл] в 10 дней жизни	p
СН 0	187,52 $\pm$ 121,28 66,1 [10,3-1269]	
СН 1	420,33 $\pm$ 185,68 346,6 [31,7-1818]	
СН 2А	1989 $\pm$ 1022,93 1251,5 [456-1818]*	0,01
СН 2Б	5267,96 $\pm$ 4931,60 472 [197,8-15127,9]*	0,04

Примечание (здесь и в таблицах 3, 4, 5): Данные представлены в виде $M \pm m$; Me [min — max], где M — среднее значение, m — стандартная ошибка, Me — медиана выборки, [min — max] — минимальные и максимальные значения выборки; p — уровень значимости; * — статистически значимые различия с СН0.

Применен критерий U — Манна-Уитни.

Information about authors:

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

TSIGELNIKOVA Larisa Viktorovna, doctor-neonatologist, neonatal pathology unit, Children's City Clinical Hospital N 5, Kemerovo, Russia. E-mail: tsigelnikova@gmail.com

IGISHEVA Lyudmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor for chair of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University; senior researcher, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: igiseval@yandex.ru

ZHURAVLEVA Irina Anatolyevna, head of clinical and diagnostic laboratory, Children's City Clinical Hospital N 5, Kemerovo, Russia. E-mail: mdkb@kuzbass.net

центрации креатинина в плазме, поскольку образование креатинина не связано с метаболизмом экзогенного белка [12]. В исследуемых группах пациентов патологии со стороны печени и почек не выявлено, достоверных различий по уровню креатинина не выявлено. Образование мочевины может снижаться у пациентов, потребляющих малое количество белка. По уровню потребления белка в 10 дней различий в исследуемых группах детей с различной степенью СН не было выявлено. Образование мочевины возрастает как при потреблении больших количеств белка, так и при катаболических состояниях. Учитывая, что по уровню потребления белка сравниваемые группы не различались, более высокий уровень мочевины крови у детей с СН 2Б (тяжелой) по сравнению с группой без СН можно трактовать как повышение катаболизма у детей с тяжелой СН.

У детей с ВПС с тяжелой СН имело место достоверно более низкое содержание жиров в питании в 10 и 20 дней жизни ($p = 0,002$ и $p = 0,01$, соответственно). У этой группы детей также было более низкое содержание килокалорий в питании в 10 и 20 дней жизни ($p = 0,01$ и $p = 0,04$, соответственно) (табл. 3).

Более низкая обеспеченность детей с СН калориями и жирами обусловлена, вероятно, неспособностью ребенка с СН усвоить достаточный объем питания. В то же время, у детей с СН существует повышенная потребность в энергии за счет более высоких затрат энергии вследствие тахикардии, тахипноэ, синдрома мальабсорбции за счет нарушенного кровоснабжения кишечника. Хорошая энергетическая поддержка необходима для того, чтобы новорожденный тратил протеины для роста и метаболизма клеток и не расходовал их только для обеспечения жизнедеятельности. Соотношение белковые/небелковые калории является важным как для энтерального, так и для парентерального питания. Жиры являются основным источником энергии для детей и должны составлять, по крайней мере, до 30 % общей энергетической нагрузки в день [15]. Продолжающийся дефицит питательных веществ может способствовать развитию хронической белково-энергетической недостаточности у детей с ВПС, осложнившегося СН. В то же время, адекватный подбор питательных субстратов позволит обеспечить своевременную и эффективную коррекцию СН у новорожденных с ВПС.

Пациенты в группе без СН вскармливались в 37,7 % случаев исключительно грудным молоком, в 28,8 % — адаптированной молочной смесью в качестве основного питания и докорма, в 33,5 % — пре-смесью в качестве основного питания и докорма, в 50 % случаев это были недоношенные дети. Пациенты с тяжелой СН вскармливались в 84 % пре-смесью в качестве основного питания и докорма, недоношенные дети составили 46 % пациентов. Несмотря на то, что дети с СН получали более питательную смесь, у них не удалось достичь достаточной калорийной и белковой обеспеченности. Дети с тяжелой СН имели сниженную калорийность и содержание жира в питании, что нарушало белково-энергетическое соотношение. Более высокий уровень мочевины

Таблица 3
Калорийность и содержание жиров
в питании детей с ВПС
при различной степени тяжести СН

		СН 0	СН 2Б	p
Калорийность в питании (ккал/кг/сут)	в 10 суток	110,0 ± 29,4 115 [100-160]	83,0 ± 9,34 89,5 [41-121]	0,01*
	в 20 суток	135,0 ± 28,6 137 [73-160]	113,1 ± 24,3 120 [67-141]	0,04*
Жиры в питании (г/кг/сут)	в 10 суток	6,01 ± 1,43 6,2 [3,2-8,4]	3,6 ± 0,65 3,85 [1,4-6,4]	0,002*
	в 20 суток	7,4 ± 1,5 7,5 [3,9-11,4]	5,8 ± 1,4 6,0 [3,5-7,4]	0,01*

у детей с тяжелой СН свидетельствует о катаболизме белка в условиях дефицита небелковых калорий. Следовательно, в питании детей важно не только увеличение калорийности и белковой нагрузки, но и оптимальное соотношение белковых и небелковых калорий для предотвращения катаболизма и для обеспечения анаболических процессов.

У детей с ВПС с гипоксемическим синдромом сравниваемые показатели не отличались от детей с ВПС без гипоксемического синдрома.

При сравнении изучаемых показателей у детей с ВПС в зависимости от вида вскармливания (1-я группа — исключительно грудное молоко, 2-я группа — адаптированная молочная смесь в качестве основного питания и докорма, 3-я группа — пре-смесь в качестве основного питания и докорма), были выявлены достоверные различия по уровню мочевины крови в 10 дней жизни (табл. 4.). Дети, находившиеся на грудном вскармливании или получавшие адаптированную молочную смесь в качестве основного питания и докорма, имели более низкий уровень мочевины в 10 дней жизни. При этом снижение мочевины крови при отсутствии патологии со стороны печени и почек можно однозначно расценить как недостаточное поступление белка с пищей [13]. Учитывая, что уровень белка в питании в 10 дней в сравниваемых группах достоверно не отличался, то можно говорить о недостаточности энергетического потенциала для утилизации белка у новорожденных детей с ВПС, получающих в качестве питания грудное молоко или адаптированную молочную смесь. Известно, что дети с ВПС с СН имеют более высокие потребности в калориях, чем здоровые дети. И эти потребности не могут быть обеспечены применением только материнского молока или адаптированной молочной смеси, необходимо использовать пре-смеси или, возможно, специальные фортификаторы для материнского молока.

В 20 дней жизни у детей с ВПС, получавших в качестве основного питания и докорма пре-смесь, удалось достигнуть более высокого содержания белка и углеводов в питании (табл. 5.).

Уровень мочевины в сравниваемых группах не отличался, что свидетельствовало об адекватном белково-энергетическом соотношении. В то же время дети, находившиеся на грудном вскармливании или получавшие адаптированную молочную смесь в качестве ос-

Таблица 4
Уровень мочевины у детей с пороками сердца, находящихся на различных видах вскармливания в 10 дней жизни (ммоль/л)

	Уровень мочевины сыворотки крови в 10 дней жизни	p
1 группа	2,62 ± 1,25 2,34 [1,06-5,58]	0,0015*
2 группа	2,5 ± 1,93 2,1 [1,02-7,81]	0,003*
3 группа	5,4 ± 3,6 4,89 [0,99-15,19]	

Таблица 5
Содержание белка и углеводов в питании у детей с пороками сердца, находящихся на различных видах вскармливания, в 20 дней жизни [г/кг/сут]

	1 группа	2 группа	3 группа	p
Белок	2,70 ± 0,12 2,75 [2-3,76]	2,65 ± 0,22 2,56 [1,52-4,7]	3,60 ± 0,17 3,68 [1,9-5,8]	0,0009*
Углеводы	11,75 ± 0,51 11,65 [6,5-16]	13,16 ± 0,77 13,5 [7,6-17,5]	13,35 ± 0,66 13,7 [6,3-21]	0,02*

новного питания и докорма, в возрасте 20 суток имели более низкий уровень потребления белка и углеводов, чем дети, получавшие пре-смесь в качестве основного питания и докорма. Учитывая меньшее потребление белка и углеводов у детей с ВПС, возможно в дальнейшем развитие белково-энергетической недостаточности.

Сравнение исходных весо-ростовых показателей у детей с ВПС с различной степенью СН, находящихся на различных видах вскармливания, отличий не выявило. При этом у детей с ВПС, получавших в качестве питания пре-смесь, к 20 суткам жизни удалось достичь прибавки в росте, близкие к физиологическим ($M \pm m$; $Me [min - max]$) $1,7 \pm 0,4$; $2,5 [0-3]$ см, тогда как у детей, получавших грудное молоко, прибавка в росте составила всего $0,5 \pm 0,26$; $0 [0-2]$ см, а у детей, получавших адаптированную молочную смесь в качестве основного питания и докорма — $0,7 \pm 0,28$; $1 [0-2]$ см.

Таким образом, качество нутритивной поддержки у детей с ВПС невозможно оценить по антропометрическим данным без анализа динамики длины тела (роста).

Сравнительный анализ уровня альбумина и общего белка в исследуемых группах, разделенных по степени тяжести СН и на различных видах вскармливания, не выявил достоверных различий. Отсутствие отличий, вероятно, обусловлено длительным временем существования альбумина — 18-20 дней. Хотя для оценки нутритивного статуса основное значение рутинно придают альбумину, достаточно длительное время его существования влияет на информативность его как маркера висцерального пула белка. При голодании уровень альбумина прогрессивно снижается, а при последующей нормализации поступления белка медленно восстанавливается [14]. Несмотря на то, что снижение уровня альбумина считается призна-

ком белковой недостаточности, использовать его для контроля нутритивной обеспеченности у новорожденных с ВПС не всегда рационально.

Общепризнано, что простым и информативным показателем белковой обеспеченности является определение абсолютного количества лимфоцитов в крови. По их содержанию можно в общих чертах охарактеризовать состояние иммунной системы, выраженность супрессии которой коррелирует со степенью белковой недостаточности [14]. Однако при сравнении изучаемых групп детей с различной степенью СН и при различных видах вскармливания достоверных различий выявлено не было. Поэтому оценить качество нутритивной поддержки у новорожденных с ВПС с помощью контроля количества лимфоцитов крови не представляется возможным.

По уровню глюкозы крови сравниваемые группы не отличались. Средний уровень глюкозы крови у детей с ВПС в 10 дней составил ($M \pm m$; $Me [min - max]$) $3,5 \pm 0,1$; $3,6 [2,0-5,4]$ ммоль/л, в 20 дней — $3,7 \pm 0,12$; $3,8 [2,9-4,4]$ ммоль/л. По результатам исследования копрограммы наличие СН не влияло на результат исследования, как и разные виды вскармливания у детей с ВПС. У 3-х детей определили значительное количество нейтрального жира (+++) в 10 дней жизни и у 2 детей — значительное количество нейтрального жира и жирных кислот в копрограмме в 20 дней жизни. Это могло быть вызвано нарушением всасывательной функции кишечной стенки, усилением перистальтики или быть признаком недостаточности функции поджелудочной железы, нарушения выделения желчи в просвет кишечника. Заболеваний печени у детей не было. В среднем у трети детей с ВПС (17 новорожденных) в копрограмме не определяли наличие нейтрального жира и жирных кислот, как в 10 дней жизни, так и в 20 дней жизни. У остальных детей определяли незначительное количество (+, ++) нейтрального жира и жирных кислот в копрограмме, что может являться нормой. Это связано с тем, что органы пищеварения у них еще недостаточно развиты и поэтому не всегда справляются с нагрузкой по усвоению пищи.

Таким образом, оценить качество нутритивной поддержки у новорожденных детей по однократным антропометрическими данным, по уровню общего белка и альбумина сыворотки крови, уровню лимфоцитов крови не представляется возможным. Вероятно, более точными индикаторами изменений белковосинтетических процессов в организме могут быть короткоживущие транспортные белки (преальбумин, ретинолсвязывающий белок, трансферрин), что требует дальнейшего изучения у новорожденных с ВПС. Динамическое наблюдение за приростом массы и длины тела позволяет диагностировать нутритивную недостаточность. О катаболической направленности обмена веществ свидетельствовали более высокие уровни мочевины в сыворотке крови детей с СН. Сниженная калорийность и содержание жира в питании детей нарушает белково-энергетическое соотношение и может привести к белково-энергетической недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для определения нутритивной недостаточности у новорожденных детей с ВПС целесообразно использовать соматометрические показатели в динамике, с обязательной оценкой наряду с массой и длины тела в 20 дней и, традиционно, в 1 месяц жизни. В качестве лабораторных критериев нутритивной обеспеченности рационально использовать определение общего белка, альбумина сыворотки крови на 20-е сутки и в возрасте 1 месяц. Определение мочевины, креатинина сыворотки крови, необходимо проводить в 10, 20 дней жизни и в 1 месяц. Мониторинг указанных показателей при отсутствии патологии печени

и почек способствует ранней диагностике белковой недостаточности или катаболической направленности обмена веществ, что диктует увеличение количества белка и калорийности питания до 160-200 ккал/кг/сут. При назначении диетотерапии следует учитывать количество вводимых белковых и небелковых килокалорий для того, чтобы достичь должной ассимиляции белка и активации оптимального белкового синтеза. При этом на 1 г вводимого белка необходимо обеспечить 30 небелковых килокалорий. Коррекцию нутритивной недостаточности у детей с ВПС и СН возможно проводить, изменяя состав питания, добавляя пре-смесь к основному питанию детей с ВПС, независимо от срока гестации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мутафьян, О.А. Пороки сердца у детей и подростков: руководство для врачей /О.А. Мутафьян. – М.: ГЭОТЭР-Медиа, 2009. – 560 с.
2. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – 129 с.
3. Игишева, Л.Н. Современная организация медицинской помощи новорожденным с критическими врожденными пороками сердца на дооперационном этапе /Л.Н. Игишева, Е.Г. Цой, О.В. Куренкова, Г.В. Артамонова //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 56-61.
4. Бокерия, Л.А. Педиатрические аспекты в неонатальной кардиохирургии /Л.А. Бокерия, М.Р.Туманян, О.В.Филаретова, И.И. Трунина с соавт. //Детские болезни сердца и сосудов. – 2012. – № 1. – С. 35-46.
5. Национальная программа вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М.: Союз педиатров России, 2011. – 68 с.
6. Оценка нутритивного статуса тяжело больных детей: инструкция (№ 5) /сост. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо, Е.А. Рославцева и др. – М., 2002. – 16 с.
7. Ерпулева, Ю. В. Современные проблемы нутритивной поддержки у детей в ОРИТ. Зачем? Когда? Сколько? /Ю.В. Ерпулева, А.У. Лекманов //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – № 3. – С. 85-91.
8. Joosten, K.F. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients /K.F. Joosten, J.M. Hulst //Curr. Opin. Pediatr. – 2008. – V. 20, N 5. – P. 590-596.
9. Da Silva, V.M. Growth and nutritional status of children with congenital disease /V.M. da Silva, M.V. de Oliveira Lopes, T.L. de Araujo //J. Cardiovasc. Nurs. – 2007. – V. 22, N 5. – P. 390-396.
10. Хроническая сердечная недостаточность: федеральные клинические рекомендации /Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. – М., 2015. – 40 с.
11. Маянский, Н.А. Натрийуретические пептиды в практике детского кардиолога /Н.А. Маянский, Е.Н. Басаргина //Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 12-16.
12. Маршалл, В.Дж. Клиническая биохимия /В.Дж. Маршалл, С.К. Бангерт; пер. с англ. – М.: Бином, 2011. – 408 с.
13. Weintraub, A.S. Impact of renal function and protein intake on blood urea nitrogen in preterm infants in the first 3 weeks of life /A.S. Weintraub, A.V. Blanco, M. Barnes, R.S Green //J. of Perinatol. – 2015. – V. 35. – P. 52-56; doi:10.1038/jp.2014.138; published online 31 July 2014.
14. Диетология: руководство /под ред. А.Ю. Барановского. – 4-е изд. – СПб.: Питер, 2012. – 1024 с.
15. Клиническая физиология в интенсивной педиатрии: Учебное пособие /под ред. А.Н. Шмакова. – СПб: Элби-СПб, 2014. – 384 с.

* * *

Статья поступила в редакцию 28.01.2016 г.

Черная Н.Л., Солондаев В.К., Конева Е.В., Баторшина С.Е.
Ярославский государственный медицинский университет,
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова,
г. Ярославль

ПУТИ ДОСТИЖЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ МЕЖДУ СУБЪЕКТАМИ ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА

С целью достижения более высокого охвата детей профилактическими прививками и разработки психологически и деонтологически обоснованной тактики взаимодействия медиков с родителями ребенка-пациента выполняется исследование принятия решения о вакцинации ребенка родителями ребенка-пациента (при поддержке РФФИ, проект 15-06-05088). С помощью структурированного интервью 76 матерей детей первого года жизни, пришедших на профилактические прививки в детские поликлиники города, анализировалось влияние различных факторов на принятие решения родителями о вакцинации.

Установлено, что различия логик родителей и врачей при принятии решения о прививке может быть «психологической почвой» антивакцинальных установок. Реальное согласие на прививку у значительной части испытуемых (от 32 % до 44 % ответов) в психологическом плане является вынужденным, «навязанным», без принятия доли собственной ответственности, предполагаемой добровольным информированным согласием.

Предлагается организация работы с будущими родителями до рождения ребенка, когда родители располагают временем для осмысления объективной информации и подготовки к принятию психологически самостоятельного решения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакцинация; пневмококковая инфекция; психологические факторы.

Chernaia N. L., Solondayev V.K., Koneva E.V., Batorshina S.E.

Yaroslavl State Medical University,
Yaroslavl State University of P.G. Demidov,
Yaroslavl

TOWARDS COMPLIANCE BETWEEN THE SUBJECT OF VACCINE PROCESS

In order to achieve higher immunization coverage of children and development of ethical and psychological tactics-based interaction with the child's parents of medical-patient study is carried out decision to vaccinate a child, the child's parents of the patient (with the support of the RFBR, the project 15-06-05088).

Using structured interview 76 mothers of infants who came to immunizations in children's polyclinics of the city analyzed the influence of various factors on the decision of parents vaccination.

It was found that differences logics parents and doctors when deciding whether vaccination can be «psychological ground» antivaktsinalnyh installations. Real consent to vaccinate a large part of the test (32 % to 44 % response rate) from a psychological standpoint is forced, «imposed» without taking its own share of responsibility, the proposed voluntary informed consent.

The proposed organization of work with future parents before birth, when parents have time to reflect on the objective information and psychological preparation for the self-help.

KEY WORDS: vaccination; pneumococcal disease; psychological factors.

Мировой опыт вакцинации детей убедительно свидетельствует об эффективности массовой вакцинации в плане снижения смертности, инвалидизации и заболеваемости детей. Как известно, эффективность массовой иммунизации детей определяется совокупностью нескольких факторов [1]:

- охват вакцинацией (≥ 2 доз вакцины не менее чем у 90 % подлежащих иммунизации);
- скорость достижения требуемого охвата;
- полнота выборки подлежащих вакцинации (уменьшение необоснованных медицинских отводов и широкое включение детей групп риска в вакцинальный процесс);
- четкое соблюдение рекомендованной схемы (введение всех доз в регламентированные сроки без необоснованных задержек вакцинации).

В то же время расширение национального календаря профилактических прививок сопровождается активизацией антивакцинального движения среди населения, в том числе и родителей детей. Кроме того, доступность информации для населения по различным вопросам медицины создает у пациентов иллюзию полной осведомленности в вопросах медицины. Последнее делает особо актуальной проблему смены стереотипа общения врача и пациента (родителя ребенка-пациента) с традиционно патерналистского подхода на партнерское, в том числе и в ситуации, предполагающей добровольное информированное согласие на прививку.

Цель данного исследования — психологический анализ принятия решения о вакцинации родителями ребенка-пациента в различных ситуациях для после-

дующей оптимизации психологически и деонтологически обоснованной тактики взаимодействия педиатра с родителями ребенка-пациента.

Задачами настоящего исследования явились:

- анализ динамики заболеваемости внебольничными пневмониями (ВП) детей от 2-х месяцев до 5 лет до и после внедрения массовой иммунизации против пневмококковой инфекции (ПКИ) в пилотных районах города у привитых пневмококковой конъюгированной вакциной и непривитых детей;
- исследование психологических факторов по принятию решения родителями ребенка-пациента по профилактическим прививкам.

Мониторинг реализуемого с 2013 года в Ярославской области в ряде районов пилотного проекта по массовой вакцинации детей 10- и 13-валентными конъюгированными пневмококковыми вакцинами показал высокий иммунопротективный эффект иммунизации детей в возрасте от 1 года до 5 лет: достоверное снижение у вакцинированных детей частоты и длительности острых респираторных заболеваний, осложненного течения болезни и антибактериальной нагрузки, в том числе у часто и длительно болеющих и у детей в периоде адаптации к детскому учреждению [2-4]. Вполне очевидно, что одной из значимых причин снижения заболеваемости детей в Ярославской области является формирование коллективного иммунитета в ходе активной иммунизации, несмотря на пока еще невысокий процент охвата подлежащих вакцинации. Свидетельством значимой роли активной вакцинации детей в снижении заболеваемости внебольничной пневмонией является сравнительный анализ динамики этих заболеваний в районах г. Ярославля с разными показателями охвата прививками (табл. 1).

В районах с наиболее высокими показателями охвата детей вакцинацией (№ 1, № 4) зафиксировано снижение заболеваемости ВП более чем в 2 раза, в то время как в районах с низким охватом (№ 2, № 3)

Корреспонденцию адресовать:

ЧЕРНАЯ Наталья Леонидовна,
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5,
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-905-130-15-33.
E-mail: hlch@mail.ru

Таблица 1

Охват вакцинацией от пневмококковой инфекции детей до 5 лет и число зарегистрированных пневмоний у детей до 14 лет в различных районах г. Ярославля и Ярославской области

Районы	Охват вакцинацией в 2014 г.	Число зарегистрированных пневмоний		
		2013 г.	2014 г.	Динамика (снижение)
№ 1	32,4 %	213	91	2,3 раза
№ 2	12,9 %	214	203	5 %
№ 3	13,0 %	275	233	18 %
№ 4	22,0 %	56	26	2,2 раза

значимого снижения заболеваемости не произошло. В районе № 1 с наибольшим охватом вакцинацией от ПКИ заболеваемость ВП детей до 14 лет в 2014 г. в 1,7 раза ниже, чем в среднем в Ярославской области (5,7 ‰ и 9,7 ‰, соответственно). За 8 месяцев 2015 года в районе № 1 зарегистрировано только 36 случаев ВП, а показатель охвата вакцинацией за 5 месяцев 2015 года составляет 43,7 %, прирост составил 11,3 %. Прогнозируемый процент привитых детей в возрасте до 3-х лет к концу 2015 года составит 70-77 %.

Однако увеличение инъекционной нагрузки на детей в первом полугодии жизни (приказ МЗ России № 125Н от 21.03.2014 г.), предполагающий обязательную вакцинацию детей против ПКИ начиная с 2-х месяцев жизни, затрудняет начало вакцинации в ранние календарные сроки в связи с повышенным эмоциональным и психологическим напряжением родителей, страхом возможных осложнений.

В психологическом плане именно наличие убедительных данных о пользе вакцинации парадоксальным образом создает серьезную психологическую основу антивакцинальных установок — родители и врачи оказываются в ситуации «навязанного выбора». Поэтому в настоящее время крайне необходима не только нацеленная на широкую аудиторию выверенная провакцинальная кампания [5], но и разработка рекомендаций для действий врача по общению с родителями при принятии решения в каждом конкретном случае.

Проблема опасения родителей с принятием решения об отказе от вакцинации, а опасения врачей с необоснованными отводами от прививок актуальны не только в отечественной, но и в зарубежной медицине [6, 7]. Попытки медиков рационально обосновать необходимость прививок [8] и научно отвечать на возражения противников вакцинации [9, 10] не привели к прекращению антивакцинальных движе-

ний ни в России, ни за рубежом. Следовательно, для сопротивления вакцинации существует некая «психологическая почва», которая, возможно, имеет значение для принятия решения родителями и по другим вопросам профилактической медицинской помощи. Однако, если опасения не могут быть устранены полностью, так как контроль всех возможных последствий вакцинации недостижим, то проявления опасений поддаются воздействию [11].

Выборка нашего исследования сформирована на основе добровольного информированного согласия из 76 матерей детей-пациентов в возрасте до 1 года, приходящих вместе с детьми на профилактические прививки в детские поликлиники г. Ярославля. По данным пилотажного исследования были построены описания 10 ситуаций принятия родителями решения о вакцинации. Описание ситуаций строилось с учетом особенностей «языка родителей». В содержании ситуаций были проиллюстрированы все объективно возможные варианты: медицинский отвод через КЭК, вакцинация, официальный отказ родителей и фальсификация прививок. Ситуации имели положительные и отрицательные исходы, позитивную и негативную эмоциональную окраску, чтобы оценить влияние данных факторов на принятие решения. Ответы фиксировались с помощью структурированного интервью. Испытуемым задавались следующие вопросы: «Как, на Ваш взгляд, правильно вести себя в данной ситуации?» (ответ в третьем лице); «Как бы Вы на самом деле повели себя в такой ситуации?» (ответ в первом лице); «Какие варианты действий есть у мамы?»; «Чем Ваш вариант лучше остальных?». Для обработки полученных данных использовался свободный статистический программный пакет R.

Конкретные варианты действий, предлагаемые родителями как возможные решения о прививке на основании полученных 382-х ответов, были сгруппированы нами в семь обобщенных альтернатив, распределение которых по всем ситуациям приведено в таблице 2. Статистическая значимость различий относительных частот оценивалась по точному критерию Фишера: вычислялось отношение шансов (OR) и достигаемый уровень значимости (p-value).

Во-первых, как видно из таблицы, родители статистически значимо реже рассматривают альтернативу «сделать прививку» (по сравнению со всеми остальными) в первом лице, чем в третьем. Данный факт свидетельствует о рассогласовании декларируемых убеждений и реального поведения, если считать, как предполагалось при планировании исследования, что ответы в третьем лице («маме, описанной в си-

Сведения об авторах:

ЧЕРНАЯ Наталия Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, засл. врач РФ, отличник здравоохранения, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль, Россия. E-mail: hlch@mail.ru

СОЛОНДАЕВ Владимир Константинович, канд. психол. наук, доцент, кафедра общей психологии, ФГБОУ ВО ЯГУ им. П.Г. Демидова, г. Ярославль, Россия. E-mail: solond@yandex.ru

КОНЕВА Елена Витальевна, доктор психол. наук, доцент, зав. кафедрой общей психологии, ФГБОУ ВО ЯГУ им. П.Г. Демидова, г. Ярославль, Россия. E-mail: ev-kon@yandex.ru

БАТОРШИНА Светлана Евгеньевна, ассистент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль, Россия.

Таблица 2
Частота альтернатив по выборке в целом

Альтернативы	Частота упоминания, в % от общего числа ответов	
	в третьем лице	в первом лице
Сделать прививку (OR = 5,7; p-value < 0,0001)	68 %	56 %
Отказаться от прививки (OR = 8,6; p-value = 0,0001)	24 %	7 %
Фальсифицировать прививку (шансы недостаточны для статистической оценки)	4 %	0 %
Добиться медотвода (OR = 131; p-value < 0,0001)	4 %	8 %
Просто подождать, отложить решение (OR = 7,3; p-value = 0,0001)	20 %	11 %
Подождать и понаблюдать ребенка (шансы недостаточны для статистической оценки)	2 %	2 %
Подождать и дополнительно проконсультироваться (OR = 11,2; p-value < 0,0001)	33 %	21 %

туации, следует согласиться на прививку») ближе к декларируемым убеждениям, а ответы в первом лице («я сама в такой ситуации согласилась бы на прививку») точнее характеризуют реальное поведение. Но в исследовании объективно имела место обратная ситуация — все испытуемые на уровне реального поведения уже согласились на вакцинацию своего ребенка. Можно было бы ожидать «ошибки выборки» в сторону завышения частоты согласия на прививку. Однако реальное поведение оказалось более позитивным в отношении прививок, чем даже декларируемые установки.

Данный факт позволяет считать, что реальное согласие на прививку у значительной части испытуемых (от 32 % до 44 % ответов) в психологическом плане является вынужденным, «навязанным», без принятия доли собственной ответственности, предполагаемой добровольным информированным согласием. При наступлении неблагоприятных последствий такое согласие может быть немедленно «отозвано» родителями — как жалоба на работу медиков, как отказ от дальнейших прививок, как распространение информации об опасности среди знакомых и др. Следовательно, сохранение и расширение достигнутого в настоящее время уровня охвата вакцинацией детей Ярославской области требует психологической поддержки, целенаправленной «психологической профилактики» антивакцинальных опасений. Объективного информирования о пользе вакцинации недостаточно. Судя по результатам нашего исследования, родители уже хорошо осведомлены о пользе вакцинации, но их позиция эмпатически формулируется так: «Прививки полезны. Пусть их делают другие,

тогда риск инфекций для моего ребенка снизится. От прививок могут быть всякие последствия и лучше их избежать...»

Во-вторых, представляет интерес соотношение достаточно редких альтернатив «фальсифицировать прививку» и «добиться медотвода» при ответах в первом и третьем лице. В третьем лице в 4 % ответов родители обсуждают альтернативу «фальсифицировать прививку» (сделать запись в документации без реального проведения вакцинации), но в первом лице данная альтернатива не упоминается вообще. Эмпатически ситуация описывается так: «В описанной ситуации для мамы выход мог быть в том, чтобы фальсифицировать прививку, но сама я так не поступила бы». Альтернатива «добиться медотвода» в третьем лице упоминается в 4 % ответов, а

в первом лице — уже в 8 %. Это интерпретируется нами как переход от гипотетически возможной альтернативы «фальсифицировать прививку» в третьем лице к субъективно реалистичной альтернативе «добиться медотвода» в первом лице. В плане обсуждавшейся выше смены патерналистского типа взаимодействия врача и родителя на партнерский, альтернативы «фальсифицировать прививку» и «добиться медотвода» равнозначны. В обоих случаях врач совершает профессионально некорректные действия под влиянием родителя. Инициатива принадлежит родителю, а ответственность ложится на врача. При этом родители игнорируют позицию врача и объективные обоснования вакцинации.

В-третьих, представляет интерес диапазон рассматриваемых родителями альтернатив, которые не рассматриваются с позиции медиков. Альтернативы «сделать прививку», «отказаться от прививки», «фальсифицировать прививку» совпадают у обеих сторон. Решение об отводе по объективным показаниям принимает врач, данная альтернатива не упоминалась родителями. Однако родителями выделяются еще четыре альтернативы: «добиться медотвода», «просто подождать, отложить решение», «подождать и понаблюдать ребенка», «подождать и дополнительно проконсультироваться». Для медиков данные альтернативы эквивалентны отказу от вакцинации, а родителями они рассматриваются как самостоятельные. Альтернатива «добиться медотвода» обсуждалась выше. Варианты «просто подождать, отложить решение», «подождать и понаблюдать ребенка», «подождать и дополнительно проконсультироваться» (в сумме составляют 55 % ответов в третьем лице и 34 % ответов в первом лице)

Information about authors:

CHERNAIA Natalia Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, honored doctor of the Russian Federation, the excellent health, head of the department of outpatient pediatrics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia. E-mail: hlch@mail.ru

SOLONDAY Vladimir Konstantinovich, candidate of psychological sciences, docent, department of general psychology, Yaroslavl State University of P.G. Demidov, Yaroslavl, Russia. E-mail: solond@yandex.ru

KONEVA Elena Vitalievna, doctor of psychological sciences, docent, head of the department of general psychology, Yaroslavl State University of P.G. Demidov, Yaroslavl, Russia. E-mail: ev-kon@yandex.ru

BATORSHINA Svetlana Evgenievna, assistant, department of outpatient pediatrics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia.

указывают на желание родителей принимать психологически самостоятельное, не навязанное врачом решение, что подтверждается расхождением относительной частоты упоминания альтернатив в третьем и в первом лице, обсуждавшимся выше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Из-за ограниченного объема статьи мы описали лишь часть полученных результатов. Ситуационный фактор и психологические условия принятия решения будут рассмотрены в последующих публикациях.

По результатам исследований планируется разработать и предложить для реализации в регионе программу по оптимизации вакцинальной политики, включающую:

1. Рекомендации для врачей-педиатров по вопросу совместного с родителями принятия решения о вакцинации. Психологически самостоятельное принятие решения родителями существенно повысит их лояльность даже в случае осложнений вакцинации и существенно снизит психологическую нагрузку на участкового педиатра.
2. Предполагается оценить возможности работы с будущими мамами до рождения ребенка, когда родители располагают временем для осмысления объективной информации и подготовки к принятию психологически самостоятельного решения. После рождения ребенка «окно» максимальной эффективности вакцинации достаточно коротко по времени, что затрудняет принятие решения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы /Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. и др. //Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 11(4). – С. 8-15.
2. Региональный опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с применением пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины /Черная Н.Л., Дадаева О.Б., Ганузин В.М., Ганузина Г.С., Баторшина С.Е. и др. //Педиатрическая фармакология. – 2012. – № 9(1). – С. 17-19.
3. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с применением пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины /Черная Н.Л., Дадаева О.Б., Шубина Е.В., Баторшина С.Е., Ганузин В.М. и др. //Педиатрическая фармакология. – 2013. – № 10(1). – С. 6-12.
4. Результаты оценки эффективности и безопасности применения конъюгированных пневмококковых вакцин в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни /Ильина С.В., Белецкая О.А., Сабитов А.У., Черная Н.Л., Снегова Н.Ф. и др. //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 6. – С. 55-59.
5. Пресс-релиз. Резолюция заседания общественного Координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России //Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 11(5). – С. 1-3.
6. Elwyn, G. Shared Decision Making and Motivational Interviewing. Achieving Patient-Centered Care Across the Spectrum of Health Care Problems /Elwyn G., Dehlendor C.F., Epstein R. //Ann. Fam. Med. – 2014. – V. 12(4). – P. 270-275.
7. Congruence between patients' preferred and perceived participation in medical decision-making: a review of the literature /Brom L., Hopmans W., Roeline H. et al. //BioMed Central. Medical Informatics and Decision Making. – 2014. – N 14. – 25 p. doi: 10.1186/1472-6947-14-25
8. Таточенко, В.К. О прививках. 9 месяцев. /Таточенко В.К. – 2002; 2. Available at: http://www.9months.ru/press/2_02/44/
9. Kata, A. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm—An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement /Kata A. //Vaccine. – 2012. – V. 30(25). – P. 3778-3789.
10. Parents' health beliefs and HPV vaccination of their adolescent daughters /Reiter P.L. et al. //Social Science & Medicine. – 2009. – V. 69(3). – P. 475-480.
11. Бержере, Ж. Психоаналитическая патопсихология: теория и клиника /Бержере Ж.: Пер. с фр. А.Ш. Тхостова. – М.: МГУ им М.В. Ломоносова, 2001. – 400 с.

✱ ✱ ✱

Статья поступила в редакцию 14.07.2016 г.

Махова Е.Г., Выходцева Г.И., Акштейдер Н.А.

*Алтайская краевая клиническая детская больница,
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул*

ОЦЕНКА КОНТРОЛИРУЕМОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Проведен анализ состояния отдельных звеньев системы гемостаза у детей с острым гломерулонефритом, динамики изменений звеньев системы гемостаза на фоне антикоагулянтной терапии. У 81 ребенка, которые были разделены на 2 группы (44 ребенка с нефротическим синдромом острого гломерулонефрита и 37 детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита), проведена оценка эффективности антикоагулянтной терапии при применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита. При терапии нефротического синдрома острого гломерулонефрита низкомолекулярным гепарином отмечается стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка. При проведении антикоагулянтной терапии у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита в сочетании с нефракционированным гепарином

ном получен выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение РФМК по ОФТ тесту, гематурия, экскреция белка.

Использование в терапии АНД эффективно по таким показателям, как повышение РФМК по ОФТ тесту, гематурия, экскреция белка с мочой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; гломерулонефрит; гемостаз; антикоагулянтная терапия.

Makhova E.G., Vykhodtseva G.I., Akshteyder N.A.

*Regional Clinical Children's Hospital of Altai,
Altai State Medical University, Barnaul*

EVALUATION OF CONTROLLED ANTICOAGULATION THERAPY AT CHILDREN WITH THE ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

Was made analysis of status single links in haemostatic system at children with sharp glomerulonephritis, changes in haemostatic links during anticoagulant therapy. Among 81 children, who were divided into 2 groups: 44 children with nephrotic syndrome of sharp glomerulonephritis and 37 children with nephritic syndrome of sharp glomerulonephritis. Studies have shown that the debut accompanied by hyper coagulation. Was rate the effectiveness of anticoagulation therapy when applying methods of evidence-based medicine with the calculation of the relatives risks anticoagulation therapy in the cure of sharp glomerulonephritis. In the cure of nephrotic syndrome at sharp glomerulonephritis with using low molecular weight heparin seen steady clinical effect in terms of excretion protein. Anticoagulation therapy in children with nephritic syndrome of sharp glomerulonephritis was received a clear clinical effect for index: increasing the DFMC (dissoluble fibroin monomer complex) hematuria, excretion protein.

KEY WORDS: children; glomerulonephritis; haemostatic; anticoagulant therapy.

Антикоагулянтная терапия, необходимая для лечения и предупреждения тромботических осложнений у детей, часто вызывает затруднения. До настоящего времени нет единого мнения по поводу терапии и профилактики тромботических осложнений при нефропатиях детей и взрослых [1-6]. При этом установлено, что эпидемиология тромбозов и их локализация у детей и взрослых имеет существенные различия. До настоящего времени нет единого мнения по поводу терапии и профилактики тромботических осложнений при нефропатиях детей и взрослых [7-11].

Цель работы — оценить состояние системы гемостаза у детей в дебюте острого гломерулонефрита, динамику изменений на фоне антикоагулянтной терапии. Дать оценку эффективности антикоагулянтной терапии у детей с острым гломерулонефритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 81 ребенок в возрасте от 2 лет до 15 лет (средний возраст $9,1 \pm 2,1$), проходивших обследование и лечение на базе стационара.

Отбор пациентов для исследования проводился согласно критериям включения: больные, поступившие на стационарное обследование и лечение в возрасте от 2 до 15 лет; больные с клинико-лабораторными проявлениями острого гломерулонефрита в активную стадию; пациенты, регулярно принимающие соответствующие препараты, способные адекватно оценить свое состояние или законные представители, способные адекватно оценить состояние детей раннего возраста; наличие информированного согласия пациен-

та на участие в исследовании; дети с обследованием системы гемостаза; дети, получавшие антикоагулянтную терапию нефракционированными гепаринами от 2 до 4 недель и при показаниях продление терапии низкомолекулярными гепаринами или антикоагулянтном непрямого действия. Критериями исключения служили: несистематический и/или эпизодический прием препаратов; невыполнение рекомендаций лечащего врача; отказ от участия в исследовании.

Среди обследованных: 1-ю группу составили дети с нефротическим синдромом гломерулонефрита в дебюте заболевания — 44 ребенка (54 %); 2-ю группу — дети с нефритическим синдромом гломерулонефрита в период дебюта заболевания — 37 детей (46 %); 3-ю контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, обследованных в период проведения всероссийской диспансеризации. Группы детей были сравнимы между собой: средний возраст детей $9,1 \pm 2,1$ лет, в группе контроля — $10,3 \pm 1,8$. В первой и второй группах преобладали мальчики, в контрольной группе распределение по полу было равным.

Всем пациентам основной и контрольной групп проводился анализ данных анамнеза, физикальный осмотр пациентов, лабораторные инструментальные методы исследования, ряд специальных исследований на базах клинической и биохимической лабораторий, ультразвуковое исследование почек с доплерографией почечных сосудов в отделении функциональной диагностики. При исследовании системы гемостаза определялись следующие параметры: коагуляционный гемостаз: подсчет количества тромбоцитов в крови на анализаторе «Coulter MD», Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968). Концентрацию фибриногена в плазме определяли хронометрическим методом на коагулометре Coag-A-Mate RA4 по методу Clauss (1957). Определение активности антитромбина III (АТ III) проводилось на основе гидролиза хромогенного субстрата («ХромоТекс-Антитромбин») по Т.Л. Ваюшиной, В.А. Макарову, определение РФМК — с помо-

Корреспонденцию адресовать:

МАХОВА Елена Геннадьевна,
656019, г. Барнаул, ул. Гущина, д. 179,
КГБУЗ «АККДБ».
Тел.: +7 (3852) 55-98-96.
E-mail: mahovaeg@mail.ru

щью количественного орто-фенантролинового теста (ОФТ) по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту (1987), протромбиновое время плазмы исследовали по Quick (1935), Техплатин™ — тест с подсчетом МНО.

Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006 D092218FAN11). Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова-Смирнова, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (M), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различия количественных показателей между 2 группами документировали посредством U -критерия Манна-Уитни и точно-го критерия Фишера. В расчетах использовали φ — угловое преобразование Фишера, критерии оценки значимости различия срединных величин по t -критерию Стьюдента и χ^2 критерий Пирсона. Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных детей с НС острого гломеруло-нефрита в дебюте заболевания показало, что суточная протеинурия более нормы была зарегистрирована у всех 44 больных (100 %). У всех больных регистрировалось снижение общего белка плазмы, гиперхолестеринемия, гиперфибриногенемия.

Проведенные исследования гемостаза крови показали, что количество тромбоцитов в среднем по группе у детей с НС соответствовало норме, у 2 больных было зарегистрировано снижение количества тромбоцитов менее $180 \times 10^9/\text{л}$, а у 18 больных регистрировался тромбоцитоз (от 470 до $873 \times 10^9/\text{л}$). Показатели АПТВ у детей с НС в среднем по группе свидетельствовали о достоверной гиперкоагуляции ($31,4 \pm 0,7$ сек). Показатели ПТВ в среднем по группе также свидетельствовали о гиперкоагуляции ($12,5 \pm 0,3$ сек). Уровень РФМК по ОФТ был достоверно выше нормы у всех обследованных детей и в среднем по группе составил $208,3 \pm 15,8$ мкг/мл, что также явилось подтверждением гиперкоагуляции ($p < 0,001$). Уровень естественного антикоагулянта (Антитромбин III), определяемого количественными и качественными методами, до начала терапии у всех обследованных больных ($101 \pm 0,1$ %) не отличался от показателей референсных значений детей контрольной группы, что свидетельствовало об отсутствии изменений активности естественных антикоагу-

лянтов. Ультразвуковое исследование доплерографии почечных сосудов с определением парциального интрааренального подкапсульного кровотока, выполненное всем 44 больным с НС при поступлении в стационар, показало обеднение кровотока у 12 больных (27 %).

Гиперкоагуляция по АПТВ, повышение уровня РФМК, обеднение интрааренального подкапсульного кровотока, гиперфибриногенемия явились основанием для назначения антикоагулянтной терапии всем обследованным детям с НС. Был назначен нефракционированный гепарин детям с НС, стартовая доза гепарина составила 100-200 МЕ/кг/сут.

На 14-е сутки терапии с использованием гепарина протеинурия выше нормы сохранялась у 6 больных (16 %). Уровень общего белка плазмы достиг значений нормы у 19 больных (43 %), у 25 (57 %) сохранялся сниженным. Гиперхолестеринемия сохранялась у 24 больных (55 %), гиперфибриногенемия регистрировалась у 10 пациентов (23 %).

Проведенные исследования показали, что количество тромбоцитов у детей с НС в среднем по группе соответствовало норме, тромбоцитопения и тромбоцитоз не отмечались ни у одного ребенка. Показатели АПТВ у детей с НС в среднем по группе свидетельствовали о сохраняющейся гиперкоагуляции ($31,8 \pm 0,7$ сек), но у 15 пациентов (34 %) из данной группы были купированы отеки и гипопротеинемия, показатели АПТВ достигли значений контрольной группы. Уровень РФМК по ОФТ сохранялся выше нормы у всех обследованных детей и в среднем по группе составил $136 \pm 16,7$ мкг/мл. У 15 пациентов (34 %) с нормокоагуляцией по АПТВ регистрировалось значимое снижение уровня РФМК по ОФТ, что явилось основанием для прекращения антикоагулянтной терапии. Другим 29 больным (66 %) была продолжена антикоагулянтная терапия, из них 4 больным продолжена терапия нефракционированным гепарином, а 25 больным (57 %) назначен селективный антикоагулянт — низкомолекулярный гепарин в дозе 150-200 МЕ/кг/сут в 1 введение подкожно. К 28-м суткам терапии в сочетании с низкомолекулярным гепарином у 25 детей с НС исследование уровня РФМК показало достоверное его снижение в среднем по группе, и у всех больных данный показатель не отличался от значений контрольной группы ($p < 0,01$).

Таким образом, среди 44 детей с НС у 15 больных (34 %) был достигнут антикоагулянтный эффект, и антикоагулянтная терапия была прекращена спустя 14 суток терапии, а у 25 детей (57 %) с НС через 28 суток от начала терапии в сочетании с низкомолекулярным гепарином был достигнут антикоагулянтный эффект, и антикоагулянтная терапия была прекращена.

Для определения эффективности антикоагулянтной терапии у детей были использованы такие кри-

Сведения об авторах:

МАХОВА Елена Геннадьевна, врач, отделение нефрологии, КГБУЗ «АККДБ», г. Барнаул, Россия. E-mail: mahovaeg@mail.ru

ВЫХОДЦЕВА Галина Ивановна, доктор мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: rector@agmu.ru

АКШТЕЙДЕР Наталья Александровна, врач, отделение нефрологии, КГБУЗ «АККДБ», г. Барнаул, Россия. E-mail: natasha-1811@yandex.ru

терии доказательной медицины, как снижение относительного риска (COP) — количество больных, которое необходимо пролечить данным методом, чтобы избежать 1 неблагоприятного исхода (NNT). В качестве нежелательных исходов были выбраны такие показатели, как повышение ОФТ (ортофенантролиновый тест), ДССП (дуплексное сканирование сосудов почек с обеднением подкапсульного кровотока), экскреция белка с мочой более 1 г/сут.

Относительный риск и отношение шансов у детей с НС на терапии в сочетании с антикоагулянтами приведен в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, терапия нефротического синдрома у детей в сочетании с нефракционированным гепарином по всем выбранным показателям не показала достаточного эффекта. При лечении нефротического синдрома у детей в сочетании с низкомолекулярным гепарином по всем выбранным показателям зарегистрировано периодическое наличие клинического эффекта по показателю ОФТ (COP 29 %), стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка с мочой (COP 67 %).

Во вторую группу обследованных вошли 37 детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита. Макрогематурия и протеинурия регистрировалась у всех 37 больных детей (100 %) с нефритическим синдромом. При этом у 10 больных (27 %) регистрировалось снижение общего белка плазмы. Повышение уровня холестерина было у 3 обследованных детей (8 %). Гиперфибриногенемия регистрировалась у 8 пациентов (22 %).

При оценке отдельных показателей звеньев гемостаза получено достоверно повышенное количество тромбоцитов в среднем по группе у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита, чем у детей контрольной группы.

Показатели АПТВ у детей с нефритическим синдромом в среднем по группе были достоверно ниже ($p < 0,01$) показателей детей контрольной группы, что свидетельствовало о гиперкоагуляции. Показатели ПТВ в среднем по группе у больных детей не имели достоверных различий ($p > 0,05$) с детьми контрольной группы. Уровень РФМК по ОФТ в среднем по группе был достоверно выше при сравнении с показателем детей контрольной группой ($p < 0,001$). Уровень естественного антикоагулянта Антитромбина III до начала терапии достоверно не отличался от показателей детей контрольной группы ($p > 0,05$), что позволило начать антикоагулянтную терапию всем обследованным.

Ультразвуковое исследование доплерографии почечных сосудов с определением парциального интра-

Таблица 1
Относительный риск и отношение шансов у детей с НС на терапии в сочетании с антикоагулянтами

Критерии (синдром / препарат)	Повышение ОФТ		Нарушения подкапсульного кровотока		Экскреция белок с мочой более 1 г/сут	
	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT
Нефротический / нефракционированный гепарин	23 %	4,8	23 %	5,8	46 %	4,3
Нефротический / низкомолекулярный гепарин	29 %	3,8	12 %	9	67 %	20

Примечание: Показатели COP менее 25 % соответствуют отсутствию клинического эффекта, 25-50 % - периодическое наличие клинического эффекта, больше 50 % - стабильный клинический эффект. NNT - то количество больных, которых можно пролечить данным методом, чтобы избежать одного негативного эффекта.

ренального подкапсульного обеднения кровотока, выполненное всем 37 больным с нефритическим синдромом, показало обеднение кровотока у 20 больных (54 %).

Таким образом, проведенные исследования показателей гемостаза у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита свидетельствовали о гиперкоагуляции по АПТВ и РФМК, а также наличие обеднения подкапсульного кровотока при дуплексном сканировании сосудов почек и явилось показанием к началу антикоагулянтной терапии. Всем детям с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита был назначен нефракционированный гепарин в дозе от 100-200 МЕ/кг/сут подкожно в 4 введения.

На 14-е сутки терапии среди 37 больных детей с нефритическим синдромом макрогематурия сохранялась у 4 больных (11 %). Повышение АД выше нормы к 14-м суткам терапии не отмечалось ни у одного ребенка. У 18 детей (49 %) регистрировалась суточная протеинурия выше нормы. Уровень общего белка плазмы крови спустя 14 дней от начала терапии был ниже 60 г/л только у 2 пациентов (5 %). Среди 7 больных уровень фибриногена сохранялся повышенным.

При оценке отдельных показателей звеньев гемостаза на фоне терапии получено достоверное снижение показателя количества тромбоцитов в среднем по группе. Показатель уровня АПТВ у 26 детей (70,3 %) с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита к 14 дню лечения достиг нормокоагуляции, но в среднем по группе достоверное различие между показателями уровня АПТВ до начала терапии и к 14 дню лечения не получено ($p > 0,05$). Уровень РФМК к 14 дню терапии в сочетании с нефракционированным гепарином только у 14 пациентов (37,8 %) достиг контрольных значений, но в среднем по группе достоверного различия между показателями уровня РФМК до начала терапии и к 14 дню лечения не получено.

Information about authors:

MAKHOVA Elena Genadiyevna, doctor, the nephrology department, Regional Clinical Children's Hospital of Altai, Barnaul, Russia. E-mail: mahovaeg@mail.ru
VIKHODSEVA Galina Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: rector@agmu.ru
AKHSHEIDER Natalia Aleksandrovna, doctor, the nephrology department, Regional Clinical Children's Hospital of Altai, Barnaul, Russia. E-mail: natasha-1811@yandex.ru

Таким образом, из 37 пролеченных больных на 14-е сутки терапии в сочетании с нефракционированным гепарином только у 26 больных (70,3 %) по данным показателей АПТВ и у 14 детей (37,8 %) по данным РФМК на фоне терапии был достигнут антикоагулянтный эффект. Антикоагулянтная терапия была продолжена у 11 детей (29,7 %) с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита, при этом у 4 детей — селективным антикоагулянтом низкомолекулярным гепарином в дозе 150-200 МЕ/кг/сут в 1 введение подкожно, и у 7 детей — антикоагулянтом непрямого действия (АНД) в дозе от 2,5 до 5 мг/сут.

У 11 детей (29,7 %), которым была продолжена антикоагулянтная терапия спустя 14 дней, дальнейший анализ проведен в зависимости от препарата выбора антикоагулянтной терапии.

Так, у 4 детей (11 %) с тромбоцитозом, которым была продолжена антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином, к 28 суткам от начала терапии количество тромбоцитов достигло значений нормы. Уровень РФМК, повышенный у всех 4 детей, к 28-м суткам от начала терапии значений нормы не достиг.

У 7 детей (19 %), которым была продолжена антикоагулянтная терапия АНД, показатели АПТВ к 28-му дню от начала терапии соответствовали гиперкоагуляции у всех 7 больных. Уровень МНО в среднем по группе ($0,87 \pm 0,04$) до начала терапии в сочетании с АНД у 7 детей достоверно ($p > 0,05$) не отличался от значений детей контрольной группы, но к 28-му дню от начала терапии был достоверно ($p < 0,01$) выше ($1,16 \pm 0,004$). Значения уровня РФМК до начала терапии в сочетании с АНД у всех детей были выше значений контрольной группы, и к 28-му дню от начала терапии не достигли показателей контрольной группы ($89,2 \pm 2,97$ мкг/мл).

Для определения эффективности разных вариантов антикоагулянтной терапии у детей нами были выбраны критерии доказательной медицины, такие как снижение относительного риска (COP), (NNT). В качестве нежелательных исходов были избраны такие критерии, как повышение ОФТ (ортофенантролиновый тест), повышение ДССП (дуплексное сканирование сосудов почек со снижением подкапсульного кровотока), гематурия и экскреция белка более 2 г/л.

Относительный риск и отношение шансов у детей с нефритическим синдромом острого гломеруло-

Таблица 2
Относительный риск и отношение шансов у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита в сочетании с антикоагулянтной терапией

Критерии (синдром / препарат)	Повышение ОФТ		Нарушения подкапсульного кровотока		Гематурия		Экскреция белка с мочой более 1 г/сут	
	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT
Нефритический / нефракционированный гепарин	47 %	3,2	10 %	14,2	72 %	1,2	75 %	10
Нефритический / АНД	57 %	2,3	11 %	9	60 %	3	50 %	2,3

Примечание: Показатели COP менее 25 % соответствуют отсутствию клинического эффекта, 25-50 % - периодическое наличие клинического эффекта, больше 50 % - стабильный клинический эффект. NNT - то количество больных, которых можно пролечить данным методом, чтобы избежать одного негативного эффекта.

нефрита на терапии в сочетании с антикоагулянтами приведен в таблице 2.

Проведенный анализ показал, что при нефритическом синдроме включение в антикоагулянтную терапию нефракционированного гепарина имело выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение ОФТ (COP 47 %), гематурия (COP 72 %), экскреция белка (COP 75 %). Прием АНД был эффективен по таким показателям, как повышение ОФТ (COP 57 %), гематурия (COP 60 %), экскреция белка с мочой (COP 50 %).

В наших исследованиях на фоне антикоагулянтной терапии нефракционированным и низкомолекулярным гепаринами, а также АНД, осложнений не отмечалось.

ВЫВОДЫ:

Дебют острого гломерулонефрита у детей характеризуется гиперкоагуляцией по АПТВ, тромбоцитозом, высоким уровнем РФМК, что свидетельствует о повышенном риске тромбообразования. При применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей в сочетании с низкомолекулярным гепарином, зарегистрировано периодическое наличие клинического эффекта по показателю ОФТ, стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка с мочой. При применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей в сочетании с нефракционированным гепарином, получен выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение ОФТ, гематурия, экскреция белка; использование в терапии АНД эффективно по таким показателям, как повышение ОФТ, гематурия, экскреция белка с мочой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / Баркаган З.С., Момот А.П. — М., 2001. — 296 с.
2. Козловская, Н.Л. Тромбоз почечных вен при мембранозной нефропатии / Козловская Н.Л., Медведева Т.Ю., Мирошниченко Н.Г. // Терапевтический архив. — 2000. — № 6. — С. 71-73.

3. Современные методы распознавания состояния тромбоцитической готовности /А.П. Момот, Л.П. Цывкина, И.А. Тараненко и др. – Барнаул, 2011. – 138 с.
4. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб., 1997. – 718 с.
5. Папаян, К.А. Антифосфолипидный синдром в практике педиатра-нефролога /К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова //Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 2. – С. 9-15.
6. Шумихина, М.В. Анализ функционального состояния почек и почечной гемодинамики у детей с наследственной тромбофилией: автореф. дис ... канд. мед. наук /М.В. Шумихина. – М., 2011. – 24 с.
7. Аткинс Р. Гломерулонефриты /Аткинс Р. //Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 225-229.
8. Роль системы гемостаза в прогрессировании острого гломерулонефрита /Мовчан Е.А., Тов Н.Л., Лоскутова С.Н., Чупрова А.В. //Терапевтический архив. – 2001. – № 6. – С. 41-43.
9. Принципы антитромботической терапии у детей /Н.С. Подчерняева, М.Ф. Меграбян, Н.Д. Вашакмадзе и др. //Лечащий врач. – 2006. – № 7. – С. 52-56.
10. Подчерняева, К.С. Тромбоз в педиатрической практике /Подчерняева К.С. //Врач. – 2006. – № 9. – С. 20-23.
11. Савенкова, Н.Д. Стратегии терапии дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей /Савенкова Н.Д. //Нефрология. – 2013. – № 3. – С. 17-25.



Статья поступила в редакцию 22.01.2016 г.

Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А., Куклина Л.В.
*Омский государственный медицинский университет,
г. Омск*

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕМ СОБЫТИИ

Целью исследования явилось изучение заболеваемости гемолитической болезнью при резус-иммунизации женщин и эффективности ее профилактики в г. Омске.

Материал и методы. Анализировались данные годовых отчетов Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр» за последние пять лет (2010-2014 гг.). Параллельно проводили мониторинговое исследование объемов профилактических мероприятий при ведении и родоразрешении беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови.

Результаты исследования. За последние пять лет общее годовое число родов в перинатальном центре увеличилось на 41,2 %, в 2,9 раза возросла заболеваемость детей гемолитической болезнью (ГБ). Установлено, что 36,1 % новорожденных с гемолитической болезнью потребовалось лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); 24 ребенка (20,8 %) нуждались в проведении заменного переливания крови (ЗПК). Зарегистрированы случаи ранней неонатальной (1) и младенческой (1) смертности. По результатам анкетирования выявлено, что полный объем профилактических мероприятий (профилактика в 28 недель гестации и в послеродовом периоде) выполнен лишь у 5 из 235 (2,1 %) опрошенных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови.

Заключение. Доля рожениц с резус-отрицательной принадлежностью крови составляет в среднем 13,6 %, при этом заболеваемость ГБ по числу случаев и в расчете на 1000 родившихся детей в среднем составила 12,3 %, отмечается значительное увеличение числа новорожденных, требующих наблюдения и лечения в условиях ОРИТ. Повышение заболеваемости ГБ за анализируемые периоды времени связано с недостаточным уровнем профилактических мероприятий, проводимых в плановом порядке и при возникновении потенциально-сенсibilизирующих событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; резус-иммунизация; гемолитическая болезнь плода и новорожденных; потенциально сенсibilизирующее событие; анти-Rh (D) иммуноглобулин G.

Kravchenko E.N., Ozhereleva M.A., Kuklina L.V.
Omsk State Medical University, Omsk

SOME ASPECTS OF MORBIDITY AND PREVENTION OF HDFN

The purpose of the study was to investigate the incidence of hemolytic disease in the Rh-immunization of women and its prevention in the region of the Russian Federation for the 2010-2014.

Material and methods. The data were analyzed annual reports of the health care budget of the Omsk region «City Clinical Perinatal Center» Omsk in the past five years. In parallel, we conducted monitoring research volume of preventive measures in the management and delivery of pregnant women with Rh-negative blood.

Results. In the last five years, the total annual number of births increased by 41,2 %, 2,9 times increased incidence of hemolytic disease of children (HD). It was found that 36,1 % of newborns with hypertension require treatment in an intensive care unit and intensive care unit; 24 (20,8 %) is in need of exchange transfusion. Cases of early neonatal (1) and infant (1) mor-

tality. According to the results of the survey revealed that the total volume of preventive measures (prophylaxis at 28 weeks of gestation and the postpartum period), made only 5 of the 235 (2,1 %) surveyed women with Rh-negative blood.

Conclusion. The share of women with Rh-negative blood is on average 13,5 %, while the incidence of HD in the number of cases per 1000 births averaged 12,3 %, there was a significant increase in the number of newborns that require monitoring and treatment conditions. Increased incidence HD for the analyzed periods of time due to the insufficient preventive measures carried out in a planned manner and in the event of potentially sensitizing events.

KEY WORDS: pregnancy; Rh-immunization; hemolytic disease of the fetus and newborn; potentially sensitizing event; anti-Rho (D) immunoglobulin G.

Современный подход к ведению беременности у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови включает: предотвращение иммунизации у неиммунизированных беременных женщин, проведение плановых профилактических мероприятий и превентивных мероприятий при возникновении потенциально сенсибилизирующих событий (ПСС); введение дополнительной дозы препарата с учетом времени возникновения ПСС, периода полувыведения препарата [1, 2].

Корректировка дозы анти-Rh (D) иммуноглобулина G осуществляется в зависимости от объема фето-материнского кровотечения, установленного объективными методиками (тест Клейхауэра-Бетке, проточная цитометрия) [3-7]. Особое внимание уделяется ведению беременных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови после введения анти-Rh (D) иммуноглобулина G в 28-30 недель гестации, с динамическим определением титра антирезус антител и дифференциальной диагностикой «наведенных титров» и невыявленной накануне проведения плановой профилактики иммунизации. Незначительное повышение титра антител с тенденцией к снижению свидетельствует о наличии «наведенных» титров. В таком случае в плановом порядке проводится профилактика резус-иммунизации в послеродовом периоде. Появление стабильно высокого уровня антирезус антител после проведения профилактических мероприятий свидетельствует о невыявленной накануне постановки анти-Rh (D) иммуноглобулина G иммунизации, и исключает проведение послеродовой профилактики.

По статистическим данным, частота гемолитической болезни плода и новорожденных (ГБПН) в Российской Федерации колеблется от 0,1 до 2,5 %, не меняется в течение последних десяти лет, и в структуре перинатальной заболеваемости и смертности (ПС) составляет 9,9 % и 1,46 % от всех родившихся [8, 9]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах страны, существенно отличаются от данных зарубежных авторов. В России процент резус-иммунизированных женщин достигает 1,2 % [10]. При этом наиболее тяжелые формы ГБПН чаще наблюдаются у женщин, беременность которых осложняется угрозой прерывания, преэкламп-

сией (ПЭ), задержкой развития плода с нередким преждевременным родоразрешением, в том числе оперативным путем. Смерть новорожденных при тяжелых формах ГБПН наступает в результате полиорганной недостаточности, у выживших детей возможна инвалидизация в результате последствий гипоксического поражения головного мозга. Следовательно, проведение превентивных мероприятий у женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови является чрезвычайно актуальным вопросом. Профилактические мероприятия включают введение неиммунизированным женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови в плановом порядке (28-30 недель беременности, первые 72 часа в послеродовом периоде) и при потенциально сенсибилизирующих событиях анти-Rh (D) иммуноглобулина G, который является золотым стандартом для предотвращения иммунизации у женщин и, следовательно, гемолитической болезни плода [1, 11, 12].

Перечень потенциально сенсибилизирующих событий, при которых необходимо проведение профилактики резус-иммунизации: инвазивная пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов, внутриутробное лечение плода (шунтирование, переливания), травма живота, внутриутробная гибель плода, прерывание беременности (независимо от способа), дородовое кровотечение, самопроизвольный аборт, внематочная беременность [13, 14]. Превентивные мероприятия при возникновении потенциально сенсибилизирующего события включают в себя введение профилактической дозы антирезусного иммуноглобулина в зависимости от времени возникновения ПСС и периода полувыведения препарата.

Цель исследования — изучение заболеваемости гемолитической болезнью плода и эффективности ее профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели изучались данные годовых отчетов Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр» (г. Омск) за последние пять лет (2010-2014 гг.). Для оценки состояния профилактики ГБПН в регионе параллельно осуществляли мониторинговое исследование объемов профилактических мероприятий, проводимых при ведении и родоразрешении беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, при этом было опрошено 235 женщин, поступивших в отделение патологии, с заполнением специально разработанных анкет.

Корреспонденцию адресовать:

КУКЛИНА Лариса Владимировна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-908-103-22-22.
E-mail: kyklinalara@mail.ru

Анализировались следующие данные: паритет беременности, паритет родов; наличие ПСС в виде угрозы прерывания беременности с кровянистыми выделениями из половых путей, искусственных абортов, неразвивающихся, внематочных беременностей, инвазивных процедур (пренатальная диагностика, редукция одного из эмбрионов); внутриутробное лечение плода с шунтированием, переливаниями; травмы живота, внутриутробная гибель плода.

Критериями участия в анкетировании явились: проживание, наблюдение и родоразрешение на территории РФ; резус-отрицательная принадлежность крови беременной; резус-положительная принадлежность крови супруга; рождение ребенка с резус-положительной принадлежностью крови; согласие женщины принять участие в анкетировании.

Критериями исключения из анкетирования пациентов были: отказ от участия в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2010 по 2014 гг. число родов в перинатальном центре составило, соответственно, 4042, 4823, 5097, 5198, 5705 (рис. 1). Число пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови, родоразрешенных в учреждении, соответственно анализируемым годам: 565 (14,0 %), 626 (12,9 %), 611 (11,9 %), 727 (13,9 %), 855 (14,9 %), что в среднем составило 13,6 %. При этом заболеваемость гемолитической болезнью (ГБ) по числу случаев и в расчете на 1000 родившихся детей составила соответственно указанным годам — 27 (6,6 %), 47 (9,6 %),

82 (15,8 %), 83 (15,8 %), 79 (13,7 %). Из них доношенные дети составили 277 (87,1 %), недоношенные — 41 (12,89 %).

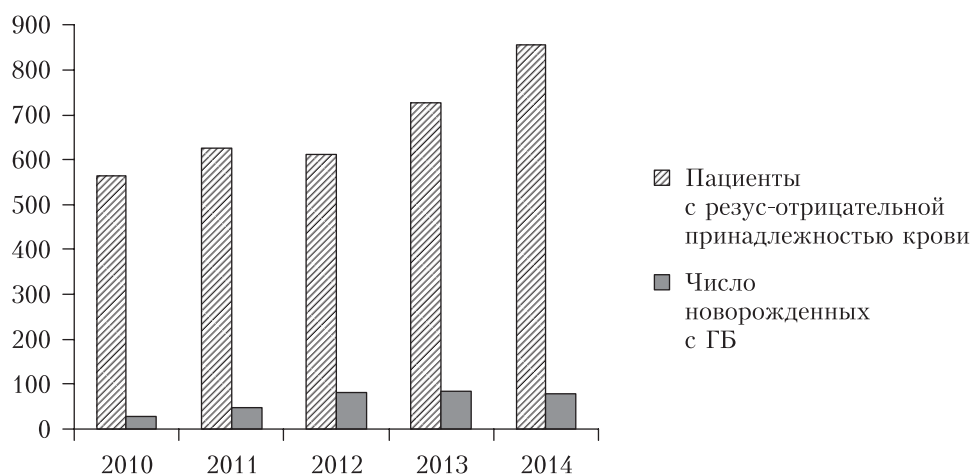
Таким образом, количество родов за период с 2010-2014 гг. в ГКПЦ возросло на 41,2 %, а заболеваемость гемолитической болезнью увеличилась в 2,9 раза.

Анализ показал, что 115 новорожденным из 318 с ГБ (36,1 %) потребовалось наблюдение и лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) перинатального центра (рис. 2).

Количество новорожденных, находившихся в условиях ОРИТ, составило соответственно анализируемым годам: 14 (51,8 %), 20 (42,5 %), 18 (21,9 %), 27 (32,5 %) и 36 (45,5 %) детей. То есть, отмечено возрастание не только числа случаев ГБ, но и количества младенцев, которым проводили терапию в условиях ОРИТ. Замененные переливания крови (ЗПК) за анализируемый период времени проведено 24 новорожденным (20,8 %), находившимся в ОРИТ. Общее количество проводимых операций ЗПК составило 29, так как трем новорожденным их проводили повторно.

Следует отметить, что ГБ у детей, лечившихся в ОРИТ, в большинстве наблюдений была обусловлена несовместимостью крови матери и плода по системе Resus — 62 новорожденных (53,9 %), в остальных случаях — по системе АВ0 — 53 ребенка (46,1 %) (табл. 1). Количество новорожденных с ГБ при резус-конflikте в ОРИТ за анализируемый период увеличилось в 2 раза, отмечено значимое увеличение числа новорожденных с ГБ, обусловленной не-

Рисунок 1
Число случаев оказания медицинской помощи резус-отрицательным беременным женщинам (родоразрешение), заболеваемость гемолитической болезнью плода



Сведения об авторах:

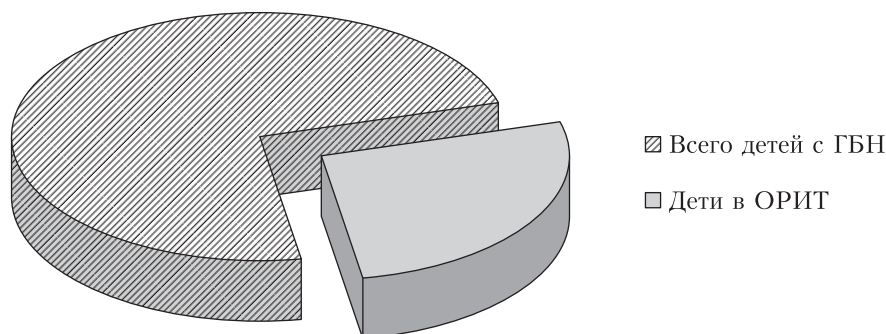
КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ОЖЕРЕЛЬЕВА Мария Александровна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: ozhereleva-m@mail.ru

КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kyklinalara@mail.ru

Рисунок 2

Число детей, находившихся в условиях ОРИТ в 2010–2014 гг.



совместимостью крови матери и плода по системе АВ0.

Заменное переливание крови в абсолютном большинстве наблюдений проводили при ГБ, обусловленной несовместимостью крови матери и плода по системе Resus— у 23 детей из 24 (95,8 %), что соответствует данным литературы о том, что ГБПН при иммуноконфликте по системе АВ0 сравнительно редко требует проведения ЗПК.

Из всех детей, находившихся на первом этапе выхаживания, умер один (0,8 %) недоношенный новорожденный (2014 г.), что в структуре перинатальной смертности за указанный период составило 0,18 ‰.

На второй этап выхаживания переведены 62 новорожденных (53,9 %), из них в отделение реанимации и интенсивной терапии — 4 ребенка (3,5 %). Один из них погиб на 45-е сутки жизни от последствий ГБ (внутрижелудочковое кровоизлияние, геморрагическое поражение ЦНС и пр.). Таким образом, было установлено, что резус-конфликтная беременность вносит определенный вклад в региональную перинатальную и младенческую смертность, перинатальную заболеваемость.

С целью уточнения вероятных причин увеличения числа беременных женщин с резус-иммунизацией и возрастания заболеваемости ГБН в регионе за последние пять лет проведено мониторинговое исследование объемов профилактических мероприятий при ведении и родоразрешении беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови.

По результатам анкетирования 235 пациенток анамнестически выявлено 639 потенциально сенсибилизирующих событий, при наличии которых беременная женщина с резус-отрицательной принадлежностью крови должна была получить профилактическую дозу анти-Rh (D) иммуноглобулина G.

Таблица 1
Заменное переливание крови при иммуноконфликте по системе Resus и АВ0

	Годы					Всего
	2010	2011	2012	2013	2014	
Число новорожденных с ГБ, обусловленной несовместимостью крови матери и плода по системе Resus	8	10	13	15	16	62
Число ЗПК при Resus конфликте	2	4	5	8	4	23
Число новорожденных с ГБ, обусловленной несовместимостью крови матери и плода по системе АВ0	6	10	5	12	20	53
Число ЗПК при АВ0 конфликте	0	0	0	0	1	1

Число случаев, при которых было необходимо проведение плановой иммунопрофилактики в 28-30 недель гестации и в послеродовом периоде, составило, соответственно, 324 (50,7 %) и 216 (33,8 %); число ПСС, предполагающих проведение внеплановой иммунопрофилактики, распределилось следующим образом: медицинские аборт — 71 (11,1 %), самопроизвольные выкидыши — 10 (1,56 %), неразвивающаяся беременность — 9 (1,4 %), внематочная беременность — 9 (1,4 %).

Плановая профилактика резус-иммунизации в 28 недель гестации была реализована у 24 беременных женщин (10,2 %), в послеродовом периоде — у 33 (14,0 %). Профилактика резус-иммунизации при медицинском аборте, внематочной беременности, неразвивающейся беременности, самопроизвольном выкидыше не проводилась ни в одном случае (табл. 2). Следует особо отметить, что полный объем профилактических мероприятий (т.е. профилактика в 28 недель гестации и в послеродовом периоде) выполнен лишь у пяти из опрошенных беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, что составило 2,1 %.

Information about authors:

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, professor, doctor of medical sciences, head of chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

OZHERELYEVA Maria Aleksandrovna, assistant, chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: ozhereleva-m@mail.ru

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kyklinalara@mail.ru

Таблица 2
Число случаев, требующих проведения превентивных мероприятий, и соответствующий им объем профилактики

ПСС	Число случаев		Проведенные профилактические мероприятия	
	абс.	отн. (%)	абс.	отн. (%)
28-30 недель	324	50,7	24	10,2
Роды	216	33,8	33	14,2
Медицинский аборт	71	11,1	-	-
Самопроизвольный выкидыш	10	1,56	-	-
Неразвивающаяся беременность	9	1,4	-	-
Внематочная беременность	9	1,4	-	-

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

За последние пять лет общее число родов в БУ-ЗОО ГКПЦ увеличилось на 41,2 %, что соответствует общей тенденции по увеличению рождаемости в России. Одновременно в 2,9 раза увеличилась заболеваемость детей ГБ. При этом 36,1 % новорожденных потребовали лечения в условиях ОРИТ с высокими затратами.

Несмотря на проводимые комплексные лечебные мероприятия, в 2014 году были случаи перинатальной смертности (один ребенок) и младенческой смертности (один ребенок), и именно в группе детей с ГБ, обусловленной несовместимостью крови матери и плода по системе Resus.

Результаты исследования показали, что смертность от ГБ в структуре перинатальной и младенческой смертности в Омском регионе невысока. В то же время, не может не насторожить тенденция к увеличению числа иммунизированных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при одновременном увеличении в два раза абсолютного числа новорожденных с ГБ с тяжелым течением заболевания, потребностью в дорогостоящем лечении, в том числе с проведением ЗПК. Этот феномен можно связать с недостаточным проведением профилактики ГБ, в особенности при потенциально сенсibiliзирующих событиях (медицинский аборт, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся, внематочная беременность). Повышение заболеваемости ГБПН опосредованно связано и с не снижающимся числом репродуктивных потерь, обусловленных ростом гинекологической заболеваемости, инфекций, передающихся половым путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, доля рожениц с резус-отрицательной принадлежностью крови в анализируемые годы не подвержена значительным колебаниям и составляет в среднем 13,6 %. При этом заболеваемость ГБПН по числу случаев и в расчете на 1000 родившихся детей в среднем составила 12,3 ‰. Отмечается значительное увеличение числа новорожденных, требующих наблюдения и лечения в условиях ОРИТ. Повышение заболеваемости ГБПН за анализируемые периоды времени связано с недостаточным уровнем профилактических мероприятий, проводимых в плановом порядке и при возникновении потенциально-сенсibiliзирующих событий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn /H. Qureshi [et al.] //Transfus. Med. – 2014. – V. 24, N 1. – P. 8-20.
2. Bennardello, F. Survey on the prevention and incidence of haemolytic disease of the newborn in Italy /F. Bennardello, G. Curciarello //Blood Transfus. – 2013. – V. 12, N 11. – P. 518-527.
3. Assessment of feto-maternal hemorrhage among rhesus D negative pregnant mothers using the kleihauer-betke test (KBT) and flow cytometry (FCM) in Addis Ababa, Ethiopia /F. Urgessa [et al.] //BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – V. 14, N 1. – P. 358.
4. Association of placental inflammation with fetomaternal hemorrhage and loss of placental mucin-1 /C. Scholz [et al.] //Arch.Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 285, № 3. – P. 605-612.
5. Austin, E. Guidelines for the Estimation of fetomaternal haemorrhage [Electronic resource] /E. Austin, S. Bates, M. Silva //BCSH. – Access mode: http://www.bcsghguidelines.com/documents/BCSH_FMH_bcsgh_sept2009.pdf. – [Date of access: 15.09.2015].
6. Automated quantitation of fetomaternal hemorrhage by flow cytometry for HbF-containing fetal red blood cells using probability state modeling /L. Wong [et al.] //Int. J. Lab. Hematol. – 2013. – V. 35, N 5. – P. 548-554.
7. Evaluation of FMH QuikQuant for the detection and quantification of fetomaternal hemorrhage /C. Pastoret [et al.] //Cytometry B. Clin. Cytom. – 2013. – V. 84, N 1. – P. 37-43.
8. Айламазян, Э.К. Изоиммунизация при беременности /Э.К. Айламазян, Н.Г. Павлова. – С-Пб.: Н-Л, 2012. – 27 с.
9. Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibiliзацией. Диагностика, лечение, профилактика: метод. письмо Минздрава России № 15-4 //10/2-12699 от 16.12.2011 /М.А. Курцер [и др.]. – Режим доступа: <http://www.rosmintrud.ru/docs/mzsr/letters/211>.
10. Сидельникова, В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного /В.М. Сидельникова. – М.: Триада X, 2004. – 192 с.
11. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rhesus alloimmunisation /L. Karanth [et al.] //Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – CD009617.
12. Errors in anti-D immunoglobulin administration: retrospective analysis of 15 years of reports to the UK confidential haemovigilance scheme /P.H. Bolton-Maggs [et al.] //BJOG. – 2013. – V. 120, N 7. – P. 873-878.
13. Sabita, B. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Current trends and perspectives /B. Sabita, K. Ravneet //Asian. J. Transfus. Sci. – 2011. – V. 5, N 1. – P. 3-7.
14. Thorp, J.M. Utilization of anti-RhD in the emergency department after blunt trauma /J.M. Thorp //Obstet. Gynecol. Surv. – 2008. – V. 63, N 2. – P. 112-115.

Статья поступила в редакцию 22.05.2016 г.

Скоропаккая О.А., Кузнецова Т.А., Таранина Т.С., Болгова Т.А.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ (ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE) В НОРМАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ К ЭСТРОГЕНАМ И ПРОГЕСТЕРОНУ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Цель настоящего исследования – оценка влияния лечения водным экстрактом ортилии однобокой на рецепцию эндометрия к эстрогенам и прогестерону у пациенток с хроническим эндометритом.

Материалы и методы. Нами проведено проспективное наблюдение 20 пациенток с гистологически верифицированным хроническим эндометритом, получавших 2,5 мг в сутки водного экстракта ортилии однобокой в течение двух менструальных циклов. До и после лечения всем пациенткам было проведено клиническое и параклиническое обследование с оценкой гормональной рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону и интерфероновому статусу крови.

Результаты и их обсуждение. Улучшение эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла выявлено у всех пациенток в виде снижения частоты выявления м-эхо менее 7 мм (35 % и 5 %; $p < 0,05$), гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$) и неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$). В гистологической картине хронического эндометрита после лечения снизилась частота лейкоцитарной и плазматической инфильтрации (100 % и 20 %; $p < 0,05$). Также значимо увеличился средний уровень гамма интерферонов ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$), как показатель нормализации иммунитета. Положительная динамика отмечена в значимом повышении среднего уровня эстрогеновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и желез ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$), а также тенденции к увеличению среднего уровня прогестероновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($32,55 \pm 4,3$ и $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) и желез ($32,66 \pm 2,2$ и $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, использование водного экстракта ортилии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом сопровождается значимым увеличением среднего уровня эстрогеновой рецепции в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и желез эндометрия ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) на фоне улучшения эхоскопических и гистологических характеристик эндометрия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рецепция эндометрия; хронический эндометрит; ортилия однобокая (*Orthilia secunda* (L.) House); эхоскопическая и гистологическая характеристика эндометрия.

Skoropatskaja O.A., Kuznetsova T.A., Taranina T.C., Bolgova T.A.
Altai state medical University, Barnaul

THE EFFICACY OF THE ORTILIYA ONE-SIDED EXTRACT IN NORMALIZING THE RECEPTION OF THE ENDOMETRIUM TO ESTROGENS AND PROGESTERONE IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS

The purpose of this study is to assess the impact of treatment with an aqueous extract *ortiliya* one-sided reception of the endometrium to estrogens and progesterone in female patients with chronic endometritis.

The materials and methods. We conducted a prospective study of 20 patients with histologically verified chronic endometritis treated with 2,5 mg per day aqueous extract *ortiliya* lopsided during two menstrual cycles. Before and after treatment all the patients were carried out clinical and paraclinical examination with assessment of the hormonal reception of the endometrium to estrogens and progesterone and interferon status of the blood.

The results and discussion. Improving ultrasound picture of the endometrium on day 21-23 of the cycle identified in all the patients in the form of a reduction in the detection rate of m-echo 7 mm less (35 % and 5 %; $p < 0,05$), hyperechogenic inclusions (100 % and 60 %; $p > 0,05$) and heterogeneity of the contours of the endometrial (75% and 60%; $p > 0,05$). In the histological picture of chronic endometritis after treatment, decreased the frequency of plasma and leukocyte infiltration (100 % and 20 %; $p < 0,05$). Also significantly increased the average level of gamma interferon ($104,44 \pm 6$ and $193,55 \pm 4$ U/ml; $p < 0,05$), as an indicator of normalization of immunity. The positive dynamics was noted in a significant increase in the average reception level of estrogen in endometrial stromal cells ($22,22 \pm 2,3$ and $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) and glands ($20,22 \pm 4,2$ and $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) and a trend to an increase in the average level of progesterone reception in the endometrial stromal cells of $32,55 \pm 4,3$ and $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) and glands ($32,66 \pm 2,2$ and $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$).

Conclusion. Thus, the use of an aqueous extract *ortiliya* one-sided in patients with chronic endometritis is accompanied by a significant increase in the average reception level of estrogen in the stromal cells ($22,22 \pm 2,3$ and $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) and endometrial glands ($20,22 \pm 4,2$ and $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) against the background of improved ultrasound and histological characteristics of the endometrium.

KEY WORDS: reception of the endometrium; chronic endometritis; the plant is one-sided (*Orthilia secunda* (L.) House); ultrasound and histological characteristics of the endometrium.

Последнее время большое внимание уделяется изучению рецепторного аппарата эндометрия, играющего огромную роль в полноценной ре-

ализации репродуктивной функции женщин. Для его восстановления предлагается большое количество не только медикаментозных препаратов, но и префор-

мированных факторов, а также лекарственных растений [1-3]. Ортилия однобокая (*Ortilia secunda* (L.) House), применявшаяся в течение многих десятилетий для лечения хронических воспалительных заболеваний гениталий, представляется наиболее перспективным средством для улучшения качества эндометрия, поскольку доказаны её антибактериальные, противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты [4-6].

Целью настоящего исследования — оценка состояния рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону до и после применения водного экстракта ортилии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное наблюдение 20 пациенток, планирующих беременность и нуждающихся в прегравидарной подготовке по поводу наличия гистологически верифицированного хронического эндометрита. Критериями исключения были: а) пролиферативные процессы в органах репродукции (миома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия); б) субкомпенсированные и декомпенсированные соматические заболевания; в) возраст более 35 лет.

Всем пациенткам до и после приема водного экстракта ортилии однобокой в течение двух менструальных циклов в дозе 2,5 мг в сутки были проведены: общеклиническое и специальное клиническое обследование; гистологическое исследование эндометрия на 5-7 день цикла с иммуногистохимической оценкой гормональной рецепции эндометрия к эстрогенам и прогестерону; УЗИ половых органов день цикла и оценка интерферонового статуса крови (гепаринизи-

рованная кровь) на 21-23 день цикла. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование гормональных рецепторов эндометрия (α -эстрогеновых — ЭР и прогестероновых — ПР) проводилось с использованием моноклональных антител к α -ЭР (клон SP1, разведение 1 : 200), ПР (клон YR85, разведение 1 : 350). Интенсивность ИГХ-реакции ЭР и ПР оценивали по методу гистологического счета «quickscore»: $A \times B$, где А — процент позитивно окрашенных клеток (подсчет не менее чем 1000 клеток в 10 полях зрения) [7, 8].

Наше исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении УЗИ с ЦДК на 21-23 день цикла до лечения у всех пациенток были обнаружены маркеры хронического эндометрита: гиперэхогенные включения — в 100 % случаев, неоднородность контуров эндометрия — в 75 % и М-ЭХО < 7 мм (тонкий эндометрий) — в 35 % случаев [9, 10]. Показатели доплерометрии были в пределах репрезентативных значений.

У всех пациенток до лечения хронический эндометрит в пайпель-биоптатах на 5-7 день цикла подтвержден гистологически [11, 12]. При этом диффузные воспалительные инфильтраты обнаружены в 40 % случаев, очаговые — в 60 %. Плазматические клетки определялись в 100 % результатов, очаговый фиброз стромы — в 50 %.

Средний уровень эстрогеновой рецепции эндометрия в пайпель-биоптатах на 5-7 день цикла до лечения в клетках стромы и желез составлял $22,22 \pm 2,3$ и $20,22 \pm 4,2$ в поле зрения, соответственно. Уровень прогестероновой реакции эндометрия на 5-7 день цик-

Корреспонденцию адресовать:

СКОРОПАЦКАЯ Ольга Алексеевна,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-906-942-91-38; +7-961-993-75-34.
E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

Сведения об авторах:

СКОРОПАЦКАЯ Ольга Алексеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

КУЗНЕЦОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: akgin1@agmu.ru

ТАРАНИНА Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической анатомии с секционным курсом, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lepilov@list.ru

БОЛГОВА Татьяна Александровна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: akgin1@agmu.ru

Information about authors:

SKOROPATSKAYA Olga Alexeevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lipsi-gutan@yandex.ru

KUZNETSOVA Tatyana Alexandrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: akgin1@agmu.ru

TARANINA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, docent, department of pathologic anatomy with sectional course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lepilov@list.ru

BOLGOVA Tatyana Alexandrovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: akgin1@agmu.ru

ла в клетках стромы и желез составлял $32,55 \pm 4,3$ и $32,66 \pm 2,2$ в поле зрения, соответственно.

При исследовании интерфероновой статусы на 21-23 день цикла до лечения получены следующие данные: в 20 % случаев была выявлена альфа-интерфероновая недостаточность первой степени и в 90 % — гамма-интерфероновая недостаточность первой степени. Средний уровень альфа-интерферонов и гамма-интерферонов составил $849,55 \pm 120$ Ед/мл и $104,44 \pm 6$ Ед/мл, соответственно [13].

Всем пациенткам после обследования перед планированием беременности проведено лечение экстрактом ортисии однобокой в суточной дозе 2,5 мг в течение двух менструальных циклов с последующей оценкой результатов.

Улучшение эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла выявлено у всех пациенток. Значимо снизилась частота выявления м-эхо менее 7 мм (35 % и 5 %; $p < 0,05$), гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$) и неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$). Полученные нами данные согласуются с данными других авторов [2, 9, 10], которые утверждают, что неоднородность контуров эндометрия и гиперэхогенные включения базального слоя являются характерными и наиболее устойчивыми УЗИ-маркерами хронического эндометрита.

В гистологической картине хронического эндометрита после лечения снизилась частота лейкоцитарной и плазматической инфильтрации в 100 % и 20 % случаев, соответственно ($p < 0,05$). При этом лейкоцитарная инфильтрация была представлена только диффузной формой. В половине случаев отмечено полное исчезновение маркеров хронического эндометрита. Частота выявления очагового фиброза не изменилась.

Средний уровень эстрогеновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p <$

$0,05$) и желез ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$) достоверно увеличился у всех пациенток. Средний уровень прогестероновой рецепции эндометрия в клетках стромы ($32,55 \pm 4,3$ и $48,77 \pm 4,3$; $p > 0,05$) и желез ($32,66 \pm 2,2$ и $48,44 \pm 2,2$; $p > 0,05$) имел лишь тенденцию к увеличению.

В интерфероновом статусе отмечена недостаточность альфа-интерферонов (1 степени) в 40 % случаев, гамма-интерферонов (1 степени) — лишь в 10 % случаев. Средние уровни интерферонов до и после лечения изменились соответственно: альфа ($849,55 \pm 120$ и 646 ± 120 Ед/мл; $p > 0,05$) и гамма ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$). Таким образом, после лечения отмечена тенденция к снижению уровня альфа-интерферонов и достоверное увеличение гамма-интерферонов.

ВЫВОДЫ:

Эффективность прегравидарной подготовки водным экстрактом ортисии однобокой у пациенток с хроническим эндометритом подтверждена:

- улучшением эхоскопической картины эндометрия на 21-23 день цикла за счет нормализации м-эхо (35 % и 5 %; $p < 0,05$), устранения гиперэхогенных включений (100 % и 60 %; $p > 0,05$), но с сохранением неоднородности контуров эндометрия (75 % и 60 %; $p > 0,05$);
- устранением лейкоцитарной инфильтрации в биоптатах эндометрия на 5-7 день цикла (100 % и 20 %; $p < 0,05$);
- увеличением среднего уровня эстрогеновой рецепции в клетках стромы ($22,22 \pm 2,3$ и $44,88 \pm 2,6$; $p < 0,05$) и в железах эндометрия ($20,22 \pm 4,2$ и $41 \pm 2,2$; $p < 0,05$);
- увеличение среднего уровня гамма интерферонов ($104,44 \pm 6$ и $193,55 \pm 4$ Ед/мл; $p < 0,05$) в гепаринизированой крови на 21-23 день цикла.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мальцева, Л.И. Хронический эндометрит и тазовая боль /Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Юпатов Е.Ю. //Акушерство, гинекология и репродукция. — 2012. — № 3. — С. 23-27.
2. Оптимизация результатов программ ЭКО при использовании экзогенного оксида азота для повышения рецептивности эндометрия /Грищенко Н.Г., Котлик Ю.А., Весич Т.Л. и др. //Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 2. — С. 80-82.
3. Lebovitz, O. Treating patients with «thin» endometrium — an ongoing challenge /Lebovitz O., Orvieto R. //Gynecol. Endocrinol. — 2014. — Т. 30, N 6. — P. 409-414.
4. Ломбоева, С.С. Динамика накопления флавоноидов в наземной части Ортисии Однобокой (Ortilia secunda (L.) House) /Ломбоева С.С., Танхаева Л.М., Оленников Д.Н. //Химия растительного сырья. — 2008. — С. 65-68.
5. Скоропадская, О.А. Сравнительная характеристика морфологии эндометрия крыс в процессе лечения экспериментального эндометрита отваром ортисии однобокой (Orthilia secunda (L.) House) и нимесулидом /Скоропадская О.А., Таранина Т.С., Мазко О.Н //Медицинская наука и образование Урала. — 2015. — № 1. — С. 55-59.
6. Веран, Н.В. Влияние сухого экстракта Ортисии Однобокой на течение экспериментального эндометрита /Верлан Н.В., Убева И.П., Николаев С.М., Ботоева Е.А. //Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 7. — С. 218-220.
7. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство /под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. — М., 2012. — 928 с.
8. Stewart, W.E. The interferon system /W.E Stewart. — NY., 1979. — 464 p.
9. Озерская, И.А. Эхография в гинекологии. 2-е издание /И.А. Озерская. — В., 2013. — 564 с.
10. Буланов, М.Н. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций в 2-х томах /М.Н. Буланов. — В., 2014. — 568 с.
11. Неразвивающаяся беременность. Материалы к методическим рекомендациям МАРС /под ред. В.Е. Радзинского. — М., 2015. — 24 с.
12. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: Руководство /Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. — М., 2013. — 64 с.
13. Состояние основных звеньев иммунной системы у женщин с репродуктивными нарушениями на фоне хронического эндометрита и при его отсутствии /Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурин Л.В. и др. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 3. — С. 72-74.



Игитова М.Б., Горбачева Т.И., Немцева Г.В., Мегрелидзе Е.В.
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

КОРРЕКЦИЯ РАННИХ НАРУШЕНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЖАЮЩИМ АБОРТОМ

Проведено исследование концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови у 82 пациенток с угрожающим абортom в I триместре и 80 женщин с физиологическим течением ранних сроков гестации. На фоне угрожающих абортов концентрация стабильных метаболитов оксида азота была существенно снижена и составила $9,06 \pm 0,31$ мкмоль/л (в группе сравнения – $9,98 \pm 0,29$ мкмоль/л, $p = 0,023$), что свидетельствует о нарушении маточно-плацентарного гомеостаза на фоне осложненного течения ранних сроков беременности. В процессе терапии прогестогенами произошло возрастание показателя до уровня неосложненной беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность; угрожающий аборт; оксид азота.

Igitova M.B., Gorbacheva T.I., Nemtseva G.V., Megrelidze E.V.
Altay State Medical University, Barnaul

CORRECTION OF EARLY UTERO-PLACENTAL HOMEOSTASIS DISORDERS IN WOMEN WITH THREATENED ABORTION

A study of concentrations of stable metabolites of nitric oxide in the blood serum of 82 patients with threatened abortion in the first trimester and 80 women with physiological early gestation was conducted. Stable metabolites of nitric oxide concentrations has been significantly reduced and amounted $9,06 \pm 0,31$ mcmol/l in women with threatened abortion (in the comparison group – $9,98 \pm 0,29$ mcmol/l, $p = 0,023$), that reflecting utero-placental homeostasis disorders in complicated early pregnancy. Stable metabolites of nitric oxide concentrations has an increased to the level of an uncomplicated pregnancy in the progesterone therapy.

KEY WORDS: pregnancy; threatened abortion; nitric oxide.

Основным достижением современного этапа изучения патогенеза акушерских осложнений является кардинальное расширение представлений об ангиогенном дисбалансе и сосудистых нарушениях, сопутствующих начальным стадиям гестационных осложнений, а также определение значения эндотелиальной дисфункции в их клинической манифестации [1, 2]. Эндотелиальный покров сосудов является высокоспециализированным монослоем клеток, обладает множественным набором функций, посредством которых поддерживается агрегатное состояние крови, происходит регуляция пролиферативных процессов и сосудистого тонуса. Среди вазоактивных соединений, синтезируемых локально эндотелиальными клетками, важнейшим вазодилататором является оксид азота (NO), достаточная продукция которого способствует становлению адекватной маточно-плацентарной гемодинамики и полноценной плацентарной перфузии. Высокая базальная индукция NO в дистальных маточно-плацентарных артериях приводит к ослаблению их вазопрессорной чувствительности [3]. Для сохранения низкого сосудистого сопротивления в системе плодово-плацентарного кровообращения в синцитиотрофобласте и эндотелии капилля-

ров ворсин плаценты продуцируется NO-синтаза [4]. Имеются данные, что невынашивание беременности может быть обусловлено полиморфизмом гена NO-синтазы [5].

Известно, что у женщин с угрозой прерывания беременности существенно чаще наблюдаются преждевременные роды, задержка роста плода и регистрируются более высокие показатели перинатальной смертности [6]. В последние годы появились данные, что использование прогестагенов в комплексе лечения угрожающих абортов способствует не только снижению количества самопроизвольных прерываний беременности, но и улучшению перинатальных исходов [7]. Однако механизм позитивного влияния гормонотерапии с целью коррекции ранних нарушений маточно-плацентарного гомеостаза до конца не установлен.

Цель исследования — определить динамику концентрации стабильных метаболитов оксида азота у женщин с угрожающим абортom в ранние сроки беременности на фоне терапии прогестагенами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови у 162 беременных в возрасте от 17 до 40 лет, в том числе у 82 пациенток, беременность которых осложнилась угрожающим абортom в I триместре (I группа), и у 80 женщин с физиологическим течением ранних сроков гестации (II группа).

Корреспонденцию адресовать:

ИГИТОВА Марина Борисовна,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40,
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-923-718-60-14.
E-mail: igitova-2011@mail.ru

Средний возраст беременных I группы составил $26,4 \pm 0,7$ лет, II группы — $25,8 \pm 0,6$ лет ($p = 0,724$). Первородными были 22 женщины I группы (26,8 %) и 38 пациенток II группы (47,5 %; $p = 0,089$), первородящими — 59 (71,9 %) и 60 (75,0 %) беременных, соответственно ($p = 0,959$). Анамнез, осложненный искусственными абортми, имели 35 пациенток I группы (42,7 %) и 30 женщин II группы (37,5 %; $p = 0,769$). Самопроизвольные аборты в анамнезе значительно чаще регистрировались у женщин I группы: у 26 беременных (31,7 %), во II группе — у 9 женщин (11,3 %; $p = 0,018$). Частота экстрагенитальных заболеваний в группах сравнения была одинаковой (71,9 % и 71,3 %; $p = 0,940$).

Определение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Короткий период полураспада и низкие концентрации NO in vivo затрудняют использование в практике прямых и косвенных методов количественного определения его уровней. Указанные трудности устраняются путем измерения устойчивых метаболитов NO. Определение концентрации стабильных метаболитов NO осуществляли посредством калориметрии после ферментного превращения нитрата в нитрит в реакции Грисса с помощью стандартных наборов «Total NO/Nitrite/Nitrate Assay R&D systems».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы Sigma Plot 11,0 для Windows. Результаты работы представлены в виде значений M (средняя арифметическая показателя) $\pm m$ (ошибка средней). Оценка достоверности различий количественных показателей производилась по критерию t таблиц Стьюдента. Критический уровень достоверности (p) принимался равным 0,05. Диагностический порог сывороточной концентрации стабильных метаболитов NO, чувствительность, специфичность теста и отношение правдоподобия, а также показатель относительного риска осложнений определяли посредством ROC-анализа с использованием программы MedCalc 9.1.0.1 для Windows [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение беременных с угрожающим абортм проводилось в соответствии с порядками оказания медицинской помощи (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н): 36 женщин получали в составе терапии дидрогестерон и 46 пациенток — производные прегнена. Лечение прогестагенами проводилось до сроков беременности 18-20 недель. У всех обследованных женщин лечение угрожающего аборта было эффективным, однако у 14 пациенток данной группы (17,1 %) беременность завершилась преждевременными родами. Плацентарная дисфункция с формированием задержки роста плода наблюдалась у 11 женщин (13,4 %). Во II группе женщин преждевременные роды имели место в 6 случаях (7,5 %; $p = 0,161$), задержка роста плода зарегистрирована у 9 пациенток (11,2 %; $p = 0,894$).

Показатели концентрации стабильных метаболитов оксида азота в I триместре беременности у женщин I группы находились в диапазоне от 5,6 мкмоль/л до 13,6 мкмоль/л, у женщин II группы — от 5,8 мкмоль/л до 11,8 мкмоль/л.

У пациенток с физиологическим течением ранних сроков беременности концентрация стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови в ранние сроки гестации (5-8 недель) составила $9,98 \pm 0,29$ мкмоль/л и существенно превысила показатель женщин с угрожающим абортм ($9,06 \pm 0,31$ мкмоль/л; $p = 0,023$). Полученные результаты полностью согласуются с данными других авторов об увеличении риска самопроизвольного аборта при снижении синтеза оксида азота [9, 10].

Учитывая более высокий показатель частоты неблагоприятных перинатальных исходов у женщин с угрожающим ранним абортм, были проведены расчет диагностического порога сывороточной концентрации стабильных метаболитов оксида азота и оценка перинатального риска при использовании данного

Сведения об авторах:

ИГИТОВА Марина Борисовна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: igitova-2011@mail.ru

ГОРБАЧЕВА Татьяна Ивановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: tg72@bk.ru

НЕМЦЕВА Галина Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: akgin1@agmu.ru

МЕГРЕЛИДЗЕ Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: emegrelidze@bk.ru

Information about authors:

IGITOVA Marina Borisovna, doctor of medical sciences, professor, chair of obstetrics and gynecology N 2, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: igitova-2011@mail.ru

GORBACHEV Tatyana Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: tg72@bk.ru

NEMTSEVA Galina Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: akgin1@agmu.ru

MEGRELIDZE Elena Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: emegrelidze@bk.ru

диагностического теста. Диагностический порог концентрации стабильных метаболитов NO составил 8,2 мкмоль/л, чувствительность теста – 37,2 % (95% ДИ 23,0-53,3 %), специфичность – 93,0 % (95% ДИ 80,9-98,5 %), отношение правдоподобия – 5,33. Перинатальный риск при показателе $\leq 8,2$ мкмоль/л увеличивался в 2,8 раза (ОР = 2,76; 95% ДИ 1,82-4,18).

Концентрация стабильных метаболитов NO ниже диагностического порога (8,2 мкмоль/л) регистрировалась до начала терапии прогестагенами у 14 пациенток с угрожающим абортom (17,1 %); во II группе – у 4 женщин (5,0 %; $p = 0,05$). Показатели маркера в динамике на фоне терапии и после ее завершения во II триместре гестации у женщин с угрожающим ранним абортom и в группе сравнения представлены в таблице. Значимой динамики исследуемых параметров в процессе формирования, развития и функционирования плаценты у женщин с физиологическим течением ранних сроков беременности выявлено не было, тогда как у пациенток I группы на фоне терапии прогестагенами произошло значительное возрастание показателя в начале II триместра гестации: концентрация стабильных метаболитов оксида азота увеличилась до $10,23 \pm 0,47$ мкмоль/л ($p = 0,041$ в сравнении с показателем ранних сроков). В целом, в течение II триместра беременности существенных различий в показателях концентрации стабильных метаболитов NO у женщин сравниваемых групп не установлено: $10,16 \pm 0,35$ мкмоль/л в I группе и $9,69 \pm 0,21$ мкмоль/л во II группе ($p = 0,224$).

Сравнительная оценка эффективности прогестагенов показала, что на фоне терапии дидрогестероном отмечено более значимое увеличение показателя стабильных метаболитов оксида азота, в сравнении со II группой пациенток, при сроках беременности 22-28 недель ($n = 22$): концентрация маркера составила $10,83 \pm 0,39$ мкмоль/л ($p = 0,025$). При лечении производными прегнена ($n = 12$) подобной законо-

Таблица
Концентрация стабильных метаболитов
оксида азота в сыворотке крови на фоне
лечения угрожающих абортов, мкмоль/л

Сроки гестации	Пациентки с угрожающим абортom в I триместре		Женщины с физиологическим течением I триместра		p
	n	M $\pm$ m	n	n	
9-14 недель	46	9,90 $\pm$ 0,37	46	46	0,397
15-21 недель	30	10,23 $\pm$ 0,47	30	30	0,336
22-28 недель	34	10,06 $\pm$ 0,48	34	34	0,475

мерности не выявлено, показатель составил $9,55 \pm 0,72$ мкмоль/л ($p = 0,853$). Данный факт может быть обусловлен более высокой селективностью дидрогестерона в отношении прогестероновых рецепторов в сравнении с другими прогестагенами [7].

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить возможность компенсаторного увеличения синтеза основного вазоактивного медиатора на фоне терапии прогестагенами с целью адекватной вазодилатации и поддержания должного уровня кровотока в области плацентарного ложа во избежание редукции беременности.

ВЫВОДЫ:

1. У пациенток с угрожающим абортom в первом триместре гестации концентрация стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови была существенно снижена в сравнении с показателем женщин с физиологическим течением ранних сроков беременности, что свидетельствует о нарушении маточно-плацентарного гомеостаза на фоне угрожающего аборта.
2. В процессе терапии прогестагенами концентрация стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови увеличилась до уровня физиологической беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вихляева, Е.М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии /Е.М. Вихляева //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 3-6.
2. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии /Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько и др. //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3-7.
3. Авдеева, М.В. Особенности нейрогуморальной регуляции системы кровообращения при физиологической беременности /М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова //Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 3-5.
4. Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты /И.М. Кветной, Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, А.В. Колобов. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 96 с.
5. Nitric oxide levels and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms in Turkish women with idiopathic recurrent miscarriage /E. Ozturk, O. Balat, S. Pehlivan et al. //J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2011. – N 4. – P. 234-238.
6. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review /L. Saraswat, S. Bhattacharya, A. Maheshwari //BJOG. – 2010. – V. 117. – P. 245-257.
7. Ших, Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения дидрогестерона для сохранения беременности [Текст] /Е.В. Ших //Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 6-9.
8. Florkowski, C.M. Sensitivity, Specificity, Receiver-Operating Characteristic (ROC) Curves and Likelihood Ratios: Communicating the Performance of Diagnostic Tests /C.M. Florkowski //Clin. Biochem. Rev. – 2008. – V. 29, N 1. – P. 83-87.
9. Nitric oxide levels in women with missed and threatened abortion: results of a pilot study /R. Paradisi, R. Fabbri, C. Battaglia et al. //Fertil. Steril. – 2007. – V. 88, N 3. – P. 744-748.
10. Nitric oxide platelet production in spontaneous miscarriage in the first trimester /F. Raffaelli, L. Nanetti, A. Vignini et al. //Fertil. Steril. – 2010. – V. 93, N 6. – P. 1976-1982.

* * *

Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

Дракина С.А., Перевощикова Н.К.

Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово

ФИЗИОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Из 100 больных бронхиальной астмой подростков, ведение которых осложнялось нарушением доверительных отношений с врачом и родителями, были отобраны дети с нарушением психоэмоциональной сферы (раздражительность, плаксивость, головные боли, эпизоды энуреза). Лечение детей с трудностями комплайенса и наличием психоэмоциональных отклонений было дополнено физиотерапевтическим методом лечения – транскраниальной электростимуляцией опиоидных структур головного мозга с помощью аппарата «Трансаир-01». На фоне и после проведенной терапии у подростков улучшились психоэмоциональное состояние, память, внимание, регистрировались положительные изменения показателей электроэнцефалограммы, электрокардиограммы, функции внешнего дыхания. Восстановление комплайенса способствовало более объективному врачебному контролю за течением заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: реабилитация; подростки; бронхиальная астма; транскраниальная электростимуляция.

Drakina S.A., Perevoschikova N.K.

Kemerovo State Medical University,
Kemerovo

PHYSIOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Of the 100 patients with bronchial asthma in adolescents, which was complicated by the violation of a trusting relationship with the physician and the parents, were selected children with psychic and emotional disorder (irritability, tearfulness, headaches, episodes of enuresis). Treatment of children with difficulties of compliance and the presence of psycho-emotional deviations were supplemented by physiotherapeutic method of treatment is transcranial electrical stimulation of opioid brain structures using the apparatus «Transair-01». In the background, and after the therapy in adolescents has improved psycho-emotional state, memory, attention, recorded positive changes in the indices of electroencephalogram, electrocardiogram, respiratory function. Restoration of compliance has contributed to a more objective medical monitoring over the course of the disease.

KEY WORDS: rehabilitation; adolescents; bronchial asthma; transcranial electrostimulation.

Бронхиальная астма (БА) остается одной из сложнейших проблем современной медицины. В последнее время значительные успехи достигнуты в патогенетической и симптоматической терапии, однако большая медикаментозная нагрузка, возможность развития аллергических и побочных реакций обосновывают необходимость применения имеющихся и разработки новых немедикаментозных методов лечения, действие которых направлено на стимуляцию саногенеза, повышение эффективности действия медикаментозных средств, уменьшение лекарственной нагрузки и предотвращение нежелательных эффектов от приема медикаментов [1]. Среди немедикаментозных ведущее место занимают физиотерапевтические методы [2], одним из которых является транскраниальная электростимуляция (ТЭС). Впервые эффекты ТЭС стали изучаться французским физиологом С. Ледюгом в 1902 году с целью получения электронаркоза. В 40-е годы ТЭС терапия применялась для получения электросна [3], в 60-е годы Д. Рейнолдс показал, что непосредственная электростимуляция некоторых медиальных структур ствола головного мозга может вызывать выраженную аналь-

гезию без развития наркозоподобного состояния. В нашей стране в 70-е годы 20-го века предложено использовать ТЭС для обеспечения анальгезии при анестезиологическом пособии в родах [4]. В 80-х годах прошлого столетия, в ходе исследований, проведенных коллективом Института физиологии им. акад. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург), возглавляемых лауреатом Государственной премии СССР, проф. В.П. Лебедевым, обнаружена возможность неинвазивной избирательной активации защитных систем ТЭС в специальном режиме. Борд Э.И. и Заболотных И.И. отметили, что одним из клинических эффектов ТЭС является нормализация психофизиологического статуса человека, антистрессовое действие, снятие утомления, устранение признаков депрессии, нормализация сна, повышение нейropsychической устойчивости [5]. В педиатрической практике описан опыт применения транскраниальной электростимуляции при нарушении внимания с гиперактивностью [6], вегетативной дисфункции, артериальной гипертензии [7], патологии гастродуоденальной зоны [8], сенсоневральной тугоухости, бронхиальной астме [9].

Цель исследования – совершенствование эффективности реабилитации подростков, больных бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 100 подростков, больных бронхиальной астмой, в возрасте 11-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-906-928-39-26.
E-mail: nkp42@mail.ru

17 лет, средний возраст составил $13,9 \pm 0,14$ лет, стаж болезни — $8,05 \pm 0,33$ лет. В половом аспекте преобладали мальчики — 69 %. Первые проявления заболевания у детей чаще приходились на ранний возраст, тогда как диагноз бронхиальной астмы (МКБ-10 — J45.0) выставлен спустя 1,5-2 года. Основными провоцирующими факторами в раннем и дошкольном возрасте являлись респираторно-вирусная инфекция (86,3 %), пищевая аллергия (15,1 %), контакт с домашними животными (8,2 %), в младшем школьном возрасте — вирусная инфекция (66,7 %), физическая нагрузка (33,3 %), аллергический компонент (25 %). В подростковом возрасте БА впервые возникла у 15 подростков (11 мальчиков и 4 девочки). Первые приступы заболевания в этой когорте детей совпадали со значимыми событиями в жизни подростка (переход в новую школу — у 4, развод родителей — у 7, гибель близкого человека — у 4). Основными провоцирующими факторами обструкции явились: респираторно-вирусная инфекция (78 %), физическая нагрузка (51 %), отрицательные эмоции (42 %), аллергический компонент (33 %). В большинстве случаев течение бронхиальной астмы было легким персистирующим — у 96 % подростков, у 4 % — легким интермиттирующим.

Около половины подростков (48 %) основной группы обучались в гимназиях и лицеях. Каждый четвертый подросток с БА (23 %) постоянно занимался в спортивной секции (плавание, фигурное катание, волейбол, футбол). Свободное время все подростки проводили у компьютера (среднее время пребывания от 2 до 6 часов в день), мальчики отдавали предпочтение компьютерным играм, девочки — интернету.

Каждый четвертый подросток с БА являлся курильщиком ($p = 0,0461$). Самый ранний возраст начала курения приходился на 9 лет (2 мальчика и 1 девочка). Отвечая на вопрос: «Почему Вы курите, что побуждает или привлекает Вас в курении?», девять подростков (37,5 %) ответили, что курение снимает раздражение; восемь подростков (33,3 %) — курение помогает в общении со сверстниками, 5 человек (20,8 %) — благодаря курению приобретают уверенность и чувствуют себя взрослее; 2 ребенка (8,3 %) отметили, что курение — это приятное занятие, доставляющее удовольствие. Выявлен факт очень низкой мотивации к отказу от курения. В подавляющем большинстве случаев подростки вновь начинали курить по возвращении в привычную социальную среду. Табакокурение среди подростков чаще встречалось в тех семьях, где курит один из родителей.

Отсутствие доверительных отношений больных БА подростков с родителями и врачом обусловило низкий процент базисного лечения (31 %). Предпочтение отдавалось ингаляционным глюкокортикостероидам. Рекомендации врача использовать салбу-

тамол при начинающемся приступе многие подростки (41 из 100) дополняли приемом препарата по собственному усмотрению. Неумение подростков дифференцировать начинающийся приступ от неприятных ощущений другого происхождения, чаще ваготонической направленности (волнение, духота в помещении, нехватка воздуха, необъяснимая тревога, боли в сердце), обусловили прием β_2 -агонистов короткого действия у 24 подростков.

Комплекс проблем у подростков с БА (медицинских, социально-психологических) диктовал необходимость межведомственного подхода к реабилитации с участием специалистов разного профиля, что стало возможным при координирующем взаимодействии учреждений здравоохранения и образования. Реабилитация подростков с БА включала: отдельно «Астма-школу» для родителей и «Астма-школу» для подростков, индивидуальные и групповые психокоррекционные занятия. У больных БА подростков с выраженными невротическими реакциями коррекционные мероприятия были дополнены новым немедикаментозным методом — транскраниальной электростимуляцией, воздействующей на опиоидные рецепторы головного мозга, активизирующей защитные системы организма и имеющей гомеостатическую направленность.

Транскраниальная электростимуляция проведена у 40 подростков, больных БА, с нарушениями поведения — легкой отвлекаемостью, забывчивостью, суетливостью, импульсивностью. У всех подростков были диагностированы вегето-сосудистая дистония и неврозоподобное состояние: 6 подростков (15 %) имели трудности в засыпании, 9 (22,5 %) — периодические головные боли, у 9 (22,5 %) подростков регистрировалась резидуальная энцефалопатия, у 7 (17,5 %) — энурез неврогенного характера, в 6 случаях (15 %) отмечалось течение распространенного аллергического дерматита в периоде неполной клинической ремиссии. Курс ТЭС состоял из 10 сеансов по 30-40 минут, применяли силу тока от 0,8 до 1,2 мА, которую подбирали с учетом индивидуальной чувствительности. Три подростка (один с тикоидными гиперкинезами, два с ночным энурезом) проходили курс ТЭС дважды, с интервалом в 3 месяца.

Лечение проводилось аппаратом «Трансаир-01» в спокойной, комфортной для пациента обстановке в условиях физиотерапевтического кабинета на базе дневного стационара МУЗ «Детская клиническая больница № 1» г. Кемерово. Положение пациента — лежа на спине. Отрицательные электроды накладывали на лоб, положительные — на сосцевидные отростки. Транскраниальное воздействие осуществляли сочетанием постоянного и прямоугольного импульсного тока частотой 77 Гц, длительностью импульса 3,5 мс. Основным критерием подбора индивиду-

Сведения об авторах:

ПЕРЕВОЩИКОВА Нина Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nkp42@mail.ru

ДРАКИНА Светлана Альбертовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: sdrakina@yandex.ru

ального режима лечения являлась переносимость процедур с заданной силой тока. Достаточной силой тока считалась та, при которой у пациента появлялись ощущения покалывания, слабой вибрации в местах приложения электродов. В начале процедуры минимальный ток «первых ощущений» составлял 0,5-0,8 мА, после адаптации к ощущениям сила тока постепенно увеличивалась, суммарная сила тока составляла 1-1,5 мА. Курс лечения состоял из 10 процедур, которые проводились ежедневно, длительность курса 25-30 минут. После сеанса лечения подросток отдыхал в течение 15-20 минут. Субъективная переносимость лечения была хорошей, ни один ребенок не был до окончания курса ТЭС терапии.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы «STATISTICA 6.0» для Windows (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). Математическая обработка результатов исследований проводилась с использованием описательных статистик: вычислялась средняя арифметическая вариационного ряда (M), ошибка средней арифметической ($\pm m$), среднеквадратичного отклонения. Для определения достоверности различий качественных признаков использовался анализ таблиц сопряженностей с вычислением точного значения критерия «хи-квадрат» Пирсона и точного критерия Фишера. При анализе количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Выбор непараметрических методик обусловлен отсутствием нормального распределения в изучаемых выборках. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На фоне и после завершения курса ТЭС родители отмечали улучшение психоэмоционального состояния подростков, что характеризовалось уменьшением раздражительности, плаксивости, дети стали спокойнее, усидчивее, улучшилось засыпание, у трех из шести купировались эпизоды энуреза, у трех подростков — стали реже (1-3 эпизода в неделю против ранее отмечавшихся 6-7), у 7 детей исчезли головные боли. Уже после трех-четырех сеансов ТЭС у всех подростков исчезли приступы ночного кашля, у подростков с кожными проявлениями отмечена четкая положительная динамика в виде выраженного уменьшения зуда, а по окончании курса — уменьшение эритемы и инфильтрации кожи.

Доминирующие исходно, регистрируемые на ЭКГ нарушения автоматизма после ТЭС (табл. 1) регис-

трировались у меньшего числа подростков (52,5 % — 17,5 %, $p = 0,0010$). Достоверно уменьшилось число детей с синусовой тахикардией ($p = 0,0238$), синусовой аритмией ($p = 0,0479$). До начала ТЭС метаболические нарушения в миокарде диагностировались у 62,5 % подростков, по завершении курса — в 2,7 раза реже ($p = 0,0003$).

Изучение динамики биоэлектрической активности головного мозга после курса ТЭС (табл. 2) выявило уменьшение амплитуды α -ритма как справа, так и слева ($p = 0,0002$, $p = 0,0001$). Одновременно с этим регистрировали снижение амплитуды низкочастотного β -ритма справа ($p = 0,0023$) и высокочастотного β -ритма справа и слева ($p = 0,0001$ и $p = 0,0046$, соответственно).

Существенно уменьшилось число подростков с пароксизмальной активностью (67,5 % — 32,5 %, $p = 0,0017$) (табл. 3). Выраженные общемозговые изменения с раздражением диэнцефальных структур, определяющиеся у всех подростков с БА после курса

Таблица 1
Динамика изменений ЭКГ у подростков с бронхиальной астмой после ТЭС, абс. (%)

Изменения ЭКГ	До ТЭС (n = 40)	После ТЭС (n = 40)	P парные
Нарушения автоматизма:	21 (52,5)	7 (17,5)	0,0010
- синусовая тахикардия	9 (22,5)	2 (5)	0,0238
- синусовая аритмия	6 (15)	1 (2,5)	0,0479
Метаболические нарушения миокарда	25 (62,5)	9 (22,5)	0,0003

Таблица 2
Динамика средних значений ЭЭГ у подростков с бронхиальной астмой после ТЭС ($M \pm m$)

Показатели ЭЭГ		До ТЭС (n = 40)	После ТЭС (n = 40)	P парные
Амплитуда α -ритма максимальная (мкВ)	справа	96,82 $\pm$ 6,45	65,55 $\pm$ 3,25	0,0002
	слева	106,06 $\pm$ 6,78	66,50 $\pm$ 3,73	0,0001
Амплитуда низкочастотного β -ритма (мкВ)	справа	30,12 $\pm$ 1,70	23,18 $\pm$ 1,33	0,0023
	слева	26,44 $\pm$ 1,17	17,64 $\pm$ 0,72	0,0001
Амплитуда высокочастотного β -ритма (мкВ)	справа	20,88 $\pm$ 0,79	17,86 $\pm$ 0,75	0,0046
	слева	20,88 $\pm$ 0,79	17,86 $\pm$ 0,75	0,0046

Таблица 3
Динамика отклонений ЭЭГ у подростков с бронхиальной астмой, абс. (%)

Изменения ЭЭГ	До ТЭС (n = 40)	После ТЭС (n = 40)	P парные
Пароксизмальная активность	27 (67,5)	13 (32,5)	0,0017
Общемозговые изменения:	40 (100)	11 (27,5)	0,0001
- выраженные	35 (87,5)	17 (42,5)	0,0001
- умеренные	5 (12,5)	11 (27,5)	
Усиленная реакция на гипервентиляцию	8 (20)	2 (5)	0,0425
Лабильность ВНС	24 (60)	11 (27,5)	0,0034

Information about authors:

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

DRAKINA Svetlana Albertovna, candidate of med. sciences, assistant of department of polyclinic pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: sdrakina@yandex.ru

Таблица 4
Динамика нейрофизиологических показателей у подростков с бронхиальной астмой после курса ТЭС, в баллах

Показатели	До ТЭС (M ± m)			После ТЭС (M ± m)			Р парные
	11-14 лет (n = 32)	15-17 лет (n = 8)	Всего (n = 40)	11-14 лет (n = 32)	15-17 лет (n = 8)	Всего (n = 40)	
	1	2	3	4	5	6	
Внимание	530,4 ± 18,92	575,25 ± 45,25	539,38 ± 17,59	610,25 ± 20,48	693,7 ± 40,2	626,95 ± 18,79	1-4 = 0,0076 2-5 = 0,0460 3-6 = 0,0015
Память	5,66 ± 0,18	6,50 ± 0,53	5,83 ± 0,18	7,44 ± 0,17	7,88 ± 0,35	7,53 ± 0,16	1-4 = 0,0001 3-6 = 0,0001

ТЭС, выявлялись лишь у каждого третьего подростка ($p = 0,0017$). По окончании курса воздействия на опиоидные системы головного мозга лишь у половины подростков сохранялись признаки выраженных общемозговых изменений по ЭЭГ ($p = 0,0001$), а у 27,5 % детей общемозговые изменения с раздражением диэнцефальных структур трактовались как умеренные. Число подростков с усиленной реакцией на гипервентиляционную пробу после ТЭС воздействия уменьшилось в 4 раза ($p = 0,0425$). Вегетативная лабильность, ранее диагностированная у 60 % подростков с БА, после курса ТЭС зафиксирована у 27,5 % подростков ($p = 0,0034$).

Динамика познавательных процессов у подростков с бронхиальной астмой отражена в таблице 4. После проведенного курса ТЭС диагностировалось увеличение показателей внимания ($p = 0,0015$), памяти ($p = 0,0001$), улучшилось логическое мышление.

После курса ТЭС регистрировалось улучшение показателей функции внешнего дыхания (табл. 5). Улучшение бронхиальной проходимости документировалось МОС50 ($p = 0,0130$), МОС75 ($p = 0,0067$). Положительную динамику претерпевали и объемные показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду увеличился с $74,10 \pm 3,79$ л/сек до $80,60 \pm 3,63$ л/сек ($p = 0,0390$), достоверно повысился индекс Тиффно ($p = 0,0046$).

Таким образом, полученные результаты мониторинга эффективности ТЭС свидетельствуют о том,

Таблица 5
Показатели спирометрии у подростков с бронхиальной астмой (M ± m)

Параметры	До ТЭС (n = 40)	После ТЭС (n = 40)	Р парные
ЖЕЛ, л	89,70 ± 2,43	92,97 ± 2,32	0,2357
ФЖЕЛ, л	73,08 ± 2,89	77,08 ± 2,80	0,4367
ОФВ1, л	74,10 ± 3,79	80,60 ± 3,63	0,0390
ПОС, л/с	67,17 ± 2,71	73,65 ± 2,61	0,0925
МОС50, л/с	53,42 ± 2,78	63,52 ± 3,14	0,0130
МОС75, л/с	51,73 ± 3,03	64,35 ± 4,02	0,0067
Индекс Тиффно, %	86,38 ± 2,10	97,50 ± 2,51	0,0046

что данный метод воздействия на опиоидные структуры головного мозга оказывает сложное комплексное влияние на организм подростка — улучшился психоэмоциональный статус, снизились проявления нейрогенных реакций, произошла стабилизация биоэлектрической активности головного мозга, улучшились нейрофизиологические показатели (память, внимание). Симпатингибирующее действие и экстракардиальное влияние ТЭС улучшили функцию проводимости и трофику сердечной мышцы. В процессе применения ТЭС восстановились доверительные отношения подростков с врачом, родителями, что дало возможность эффективнее строить взаимоотношения в рамках рекомендаций Национальной программы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Малявин, А.Г. Использование физических факторов в лечении и реабилитации больных бронхиальной астмой /А.Г. Малявин //Пульмонология. – 2005. – № 2. – С. 47-56.
2. Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины /под ред. А.Н. Разумова, В.И. Покровского. – Арамилъ: РИФ «САНЭД», 2007. – 546 с.
3. Гиляровский, В.А. К вопросу об электросне, электрическом наркозе и электрической летаргии /В.А. Гиляровский, Н.М. Ливенцев, З.А. Кириллова //Клин. медицина. – 1948. – № 6. – С. 8-23.
4. Персианинов, Л.С. Электроанальгезия в акушерстве и гинекологии /Л.С. Персианинов, Э.М. Кастрюбин, Н.Н. Расстригин. – М.: Медицина, 1978. – 239 с.
5. Заболотных, В.А. Лечение симптоматических артериальных гипертензий стимуляцией опиоидных систем мозга /В.А. Заболотных, И.И. Заболотных //Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сб. статей /под ред. В.П. Лебедева. – СПб., 2001. – С. 515-518.
6. Айнетдинова, А.Л. Физиологическая роль эндогенной опиатной системы, эмоциональный стресс, возможности его коррекции /А.Л. Айнетдинова, Н.К. Перовщикова //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2008. – № 2. – С. 6-10.
7. Волчанский, Е.И. Действие транскраниальной электростимуляции на показатели гемодинамики у детей и подростков с артериальной гипертензией и гипертонией /Е.И. Волчанский, А.Н. Жидких //Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 112-113.
8. Применение транскраниальной электростимуляции в гастроэнтерологии /В.А. Александрова, С.В. Рычкова, В.П. Лебедев и др. – СПб.: СПб МАПО, 2002. – 24 с.
9. Золотова, Т.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на состояние вегетативной нервной системы у больных с сенсоневральной тугоухостью /Т.В. Золотова, А.А. Каждан //Российская оториноларингология. – 2008. – № 5. – С. 61-67.



Статья поступила в редакцию 16.05.2016 г.

Маисеенко Н.А., Шишкина Е.В., Галактионова М.Ю., Маисеенко Д.А.

Красноярский межрайонный родильный дом № 1,
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЛИ ПЕРЕБОЛЕВШИХ СИФИЛИСОМ

Проведен ретроспективный анализ 134 историй новорожденных детей, родившихся от матерей, больных или переболевших сифилитической инфекцией, в родильном доме № 1 г. Красноярск за 2015 год. У детей, рожденных от серопозитивных по сифлису матерей, период неонатальной адаптации носил осложненный характер и протекал с развитием респираторного и церебрального дистрессов. Новорожденные рождались с признаками морфофункциональной незрелости, гепатолиенального синдрома, а также с меньшими, в сравнении с контрольной группой, показателями массы и длины тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новорожденные; сифилис; роды; ЗРП.

Maiseenko N.A., Shishkina E.V., Galaktionova M.Yu., Maiseenko D.A.

Krasnoyarsk Interdistrict Maternity Hospital N 1,
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk

CHARACTERISTICS OF NEONATAL ADAPTATION AND CONDITION OF INFANTS BORN TO MOTHERS WHO SUFFER OR RECOVERED FROM SYPHILIS

A retrospective analysis of 134 records of infants born to mothers who suffered or recovered from syphilis infection was conducted in Krasnoyarsk maternity hospital N 1 in 2015. Neonatal adaptation period of children born to seropositive for syphilis mothers was of a complicated nature and proceeded with the development of respiratory and cerebral distress. Infants were born with signs of morphofunctional immaturity, Banti's syndrome and lower index of body weight and length in comparison with the control group.

KEY WORDS: newborns; syphilis; childbearing; fetal growth retardation.

Укрепление здоровья детей, снижение заболеваемости среди детского населения является важнейшей социально-экономической и медицинской задачей. Состояние здоровья новорожденных на современном этапе является неудовлетворительным не только за счет экологического неблагополучия, но и в результате воздействия многочисленных негативных медико-социальных факторов, влияющих на здоровье девочек и женщин репродуктивного возраста [1].

Значительный рост заболеваемости беременных женщин сексуально-трансмиссивными инфекциями, среди которых сифилис занимает одно из ведущих мест, приводит к росту внутриутробного инфицирования новорожденных на фоне измененного иммунитета. Проведение адекватного специфического и профилактического лечения этой инфекции у беременных позволяет надеяться на рождение здорового ребенка, однако достаточно высоким остается риск развития различных патологических состояний у плода и новорожденного [1].

Цель исследования — изучить особенности неонатальной адаптации и показатели состояния здоровья

новорожденных детей, родившихся от матерей больных или переболевших сифилисом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 134 историй новорожденных, родившихся за период 2015 г. Исследование проводилось на базе родильного дома КМРД № 1 г. Красноярск. На каждую роженицу заполняли разработанную анкету, которая включала следующие сведения: возраст, паритет, предшествующие и сопутствующие заболевания, репродуктивный анамнез, течение и исход настоящей беременности, перинатальная патология и оценка новорожденных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Астахова В.М. и соавт. (2013), Батыршиной С.В. и соавт. (2011) более половины всех зарегистрированных случаев заболеваемости женщин приходится на возраст от 18 до 29 лет, т.е. возраст наибольшей репродуктивной активности [2, 3]. Наш анализ еще раз подтверждает данный тревожный факт, что все 134 женщины с сифилитической инфекцией находились в раннем репродуктивном возрасте, который составил $28,9 \pm 1,3$ лет.

Среди анализируемых женщин, страдающих сифилитической инфекцией, значительную часть составили домохозяйки — 69 (51,3 %). Больше половины пациенток относили себя по социальному статусу

Корреспонденцию адресовать:

МАИСЕЕНКО Нина Александровна,
660119, г. Красноярск, бульвар Солнечный, д. 2,
КГБУЗ «КМРД № 1».
Тел.: +7 (3912) 25-80-37.
E-mail: maiseenko1975@mail.ru

к домохозяйкам, т.к. не имели постоянного места трудоустройства по разным причинам.

Социальный статус женщин, включенных в исследование, характеризовался дезадаптацией в поведении (табакокурение, употребление алкоголя, наркотиков), отсутствием постоянного заработка, равнодушным отношением к своему здоровью и здоровью будущего ребенка [2]. Нами установлено, что курили во время настоящей беременности 79 женщин (58,9 %) и 18 женщин (13,4 %) употребляли алкоголь.

На учете в женской консультации до 12 недель беременности состояли 96 женщин (71,6 %). Процент поздней явки в женскую консультацию беременных с сифилитической инфекцией составил 6,7 %, в 23,8 % женщины вообще не наблюдались по беременности.

При анализе общесоматического анамнеза женщин с сифилитической инфекцией было установлено, что у 48 женщин (35,8 %), кроме сифилиса, диагностированы гепатиты В и С, заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический холецистит, гастрит, панкреатит, токсический гепатит) встречались у 50 женщин (37,3 %), заболевания мочевыделительной системы (хронический цистит, хронический пиелонефрит) — у 17 женщин (12,7 %). Все выявленные соматические заболевания были в стадии компенсации и не приводили к существенному изменению общего состояния беременных.

Планируя и вынашивая настоящую беременность, 85 женщин (63,4 %) уже знали о имеющейся инфекции в течение пяти лет, у 29 (21,6 %) сифилис впервые выявлен при обращении в женскую консультацию, у остальных пациенток (20 чел. или 14,9 %) — при поступлении в родильный дом.

Вопросы диагностики, лечения и профилактики врожденного сифилиса приобрели в настоящее время особую актуальность в связи с высокой эпидемичностью в популяции женщин репродуктивного возраста. Клинические проявления врожденного сифилиса грудного возраста наступают в течение первых двух месяцев жизни. Одновременно поражаются кожа, слизистые оболочки и внутренние органы, централь-

ная нервная система, костная система. В нашей работе мы постарались проанализировать ведущие клинические синдромологические комплексы у детей с проявлениями врожденного сифилиса в раннем неонатальном периоде.

При исследовании данной группы детей обращало на себя внимание, что, наряду с данными о перинатальном контакте по сифилису, у всех детей были проявления соматической или неврологической патологии. Степень выраженности клинических проявлений была различной. Так, в умеренной и тяжелой асфиксии родились 9 новорожденных (6,7 %), из них 6 новорожденных (4,5 %) родились в умеренной асфиксии, трое (2,2 %) — в тяжелой. Всем детям в родильном зале проводились мероприятия первичной реанимации с дальнейшим наблюдением в палате интенсивной терапии. Из них, 3 ребенка (2,2 %) потребовали инвазивных методов вентиляции в режиме нормовентиляции, время проведения АИВЛ составило в среднем 48 часов. У 1 ребенка (0,7 %) при рождении отмечались признаки аспирации мекониевыми околоплодными водами с развитием РДС синдрома, в 1 случае (0,7 %) диагностирована врожденная пневмония, что также потребовало подключение АИВЛ и дальнейшего лечения в реанимационной палате.

Доля недоношенных детей составила 2,2 % (3 ребенка). Остальные дети родились в гестационном интервале 37-41 неделя.

При анализе масса-ростовых показателей новорожденных, как у доношенных, так и у недоношенных детей, отмечались признаки задержки роста с клиническими проявлениями морфофункциональной незрелости к соответствующему сроку гестации, данная патология диагностирована у 68 новорожденных (50,7 %). Средняя масса недоношенных новорожденных составила 1980 ± 170 г, масса при рождении доношенных новорожденных составила 2780 ± 290 г. Этот факт можно объяснить тем, что у беременных с проявлениями сифилитической инфекции развивается хроническая плацентарная недостаточность, обус-

Сведения об авторах:

МАИСЕЕНКО Нина Александровна, врач неонатолог, КГБУЗ «КМРД № 1», г. Красноярск, Россия. E-mail: maiseenko1975@mail.ru

ШИШКИНА Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: alenas1977@mail.ru

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

МАИСЕЕНКО Дмитрий Александрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ИПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия. E-mail: dmitrij.maiseenko@pochta.ru

Information about authors:

MAISEENKO Nina Aleksandrovna, doctor neonatologist, Krasnoyarsk Interdistrict Maternity Hospital N 1, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: maiseenko1975@mail.ru

SHISHKINA Elena Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, the chair of nervous diseases with the course of medical rehabilitation, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: Alenas1977@mail.ru

GALAKTIONOVA Marina Yur'evna, doctor of medical sciences, docent, head of the chair of polyclinic pediatrics and propedeutics of childhood disease with course of post graduate education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

MAISEENKO Dmitrii Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology of the institute of postgraduate education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: dmitrij.maiseenko@pochta.ru

ловленная воспалительными изменениями на фоне текущего инфекционного процесса [4]. Гипотрофический вариант задержки роста плода наблюдался у 46 новорожденных (34,3 %), а гипопластический тип — у 22 (16,4 %).

Всем детям данной группы проводилась нейровизуализация головного мозга методом НСГ на 3–4 сутки жизни. В 26 случаях (19,4 %) в клинике имели место клинические проявления перинатального поражения ЦНС различного генеза. Так, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга диагностировано у 12 пациентов (9 %), геморрагическое поражение головного мозга различной локализации — у 8 (5,9 %), сочетанные поражения головного мозга — у 6 детей (4,5 %).

Отмечалось увеличение детей с длительно текущими конъюгационными желтухами с повышением общего билирубина до цифр, требующих назначения фототерапии, число таких детей составило 11 новорожденных (8,2 %). При исследовании паренхиматозных органов методом УЗИ диагностировались признаки инфильтративного процесса вокруг желчных ходов (сифилитический перихолангит). Данная патология выявлена в 3 случаях (2,2 %).

В последние годы наблюдается явный рост частоты внутриутробных инфекций, что связано, с одной стороны, с появлением новых методов диагностики и расширением спектра изучаемых возбудителей. С другой стороны, не исключено истинное увеличение частоты данной патологии, обусловленной возрастанием числа женщин фертильного возраста с наличием урогенитальных инфекций [5].

В нашем исследовании проявление внутриутробной инфекции отмечено у 36 новорожденных (26,8 %). Среди клинических проявлений внутриутробной инфекции наиболее часто встречались: врожденная птерия и конъюнктивит, в одном случае (0,7 %) отмечалась сифилитическая пузырчатка. У 5 новорожденных (3,7 %) выявлены симптомы сифилитического ринита, который был обнаружен уже при рождении, сначала в виде значительного набухания слизистой, затрудняющего дыхание, затем появлялось слизистое, гнойное отделяемое из носа, позже наблюдались обильные гнойно-кровянистые зловонные выделения из носа. Ринит сопровождался глубокими изъязвлениями слизистой, что соответствует ранним признакам врожденного сифилиса.

Всем детям с перинатальным контактом по сифилису проводился двукратный забор анализов (первый в родовом зале из пуповины, сразу при рождении, и повторно в отделении на первые сутки жизни).

Диагностика раннего врожденного сифилиса основывается на определении специфических иммуноглобулинов методом ИФА. Наличие антитрепанемных иммуноглобулинов класса М является серологическим подтверждением инфицирования ребенка. При анализе данных серологического обследования положительные результаты ИФА были выявлены у 105 новорожденных (78,4 %). Помимо положительных данных ИФА, у 12 детей (8,9 %) отмечались МРП(+), у 15 новорожденных (11,25 %) наблюдалась РПГА(+), из них 3 ребенка (2,2 %) имели МРП(–). Данные результаты можно интерпретировать в условиях родовспомогательного учреждения как первичное инфицирование и проявления врожденного сифилиса. Это является основанием для перевода ребенка на второй этап выхаживания для подтверждения диагноза.

В связи с высокой заболеваемостью новорожденных от матерей с сифилитической инфекцией в раннем неонатальном периоде, на второй этап выхаживания были переведены 98 новорожденных (73,1 %). В РКЦ для дальнейшего лечения переведены 9 детей (6,7 %), это новорожденные, которым сразу после рождения потребовалась реанимационная помощь в родовом зале.

Таким образом, у детей, рожденных от серопозитивных по сифилису матерей, период неонатальной адаптации имеет осложненный характер и протекает с развитием респираторного и церебрального дистрессов. Дети рождаются с признаками морфофункциональной незрелости, с наименьшими показателями массы и длины тела, а также имеют проявления гепатолиенального синдрома. Безусловно, дети с подозрением на ранний врожденный сифилис нуждаются в тщательном всестороннем обследовании с проведением клинических, биохимических анализов крови и комплекса серологических реакций: РМП, РПГА, ИФА, РИБТ.

Данный контингент новорожденных составляет группу повышенного риска по формированию перинатальной патологии, и требует дифференцированного подхода к рациональному выхаживанию и наблюдению [1].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пасечник, И.П. Состояние здоровья новорожденных, получивших профилактическое лечение сифилиса /И.П. Пасечник //Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Серия Медицина. – 2006. – № 12(720). – С. 120–123.
2. Астахов, В.М. Социально-эпидемиологическая характеристика женщин, болевших сифилисом во время беременности /В. М. Астахов, В. М. Гусев //Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2, Ч. 1(62). – С. 15–17.
3. Батыршина, С.В. Инфекции, передающиеся половым путем: особенности эпидемического процесса, клиники и диагностики /С.В. Батыршина, Р.Ф. Батыршин //Практическая медицина. – 2011. – № 48. – С. 12–16.
4. Матыскина, Н.В. Сифилитическая инфекция и патологическое течение беременности, родов и изменения плаценты /Н.В. Матыскина, Т.Е. Таранушенко, В.И. Прохоренков //Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 4. – С. 69–75.
5. Маисеенко, Д.А. Клиническая характеристика новорожденных детей от матерей больных туберкулезом легких /Д.А. Маисеенко, А.Т. Егорова, К.А. Виноградов //Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 4. – С. 71–74.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С БЕСПЛОДИЕМ У ЖЕНЩИН

Проведено изучение особенностей продукции провоспалительных цитокинов у 70 женщин с хроническим эндометритом и бесплодием. Представлены данные анкетирования, лапароскопии, гистероскопии с биопсией эндометрия, исследования уровней цитокинов IL-6, IL-8, TNF- α в сыворотке крови и обследования на наличие ИППП (трихомонада, хламидия, микоплазма, уреплазма) методом ИФА. В биоптатах эндометрия у 62,8 % пациенток с наличием хронического эндометрита методом ПЦР выявлены хламидия (41,9 %), уреплазма (11,3 %), микоплазма (8,1 %), трихомониаз (1,6 %). Анализ уровня цитокинов (IL-6, IL-8 и TNF- α) у пациенток с отрицательным результатом на хламидиоз не превысил свои пороговые значения. Уровень цитокина IL-8 у пациенток с хроническим трихомониазом значительно превышал значение не имеющих этой инфекции. Выявленные изменения эндометрия у пациенток с бесплодием необходимо учитывать при проведении программы обследования и подготовке к экстракорпоральному оплодотворению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический эндометрит; цитокины; инфекции;
подготовка к экстракорпоральному оплодотворению.

Gladkaya V.S., Ageeva E.S.

Katanov Khakass State University, Abakan

THE ETIOLOGICAL FACTORS OF CHRONICLE ENDOMETRITIS ASSOCIATED WITH WOMEN INFERTI

The study of the features of production of proinflammatory cytokines in 70 women with chronic endometritis and infertility. The data of the survey are presented, laparoscopy, hysteroscopy with endometrial biopsy, the study of cytokines IL-6, IL-8, TNF- α in serum and screening for sexually transmitted infections (trichomonas, chlamydia, mycoplasma, ureplazmu) ELISA. The endometrial biopsies in 62,8 % of patients with the presence of chronic endometritis PCR revealed: chlamydia (41,9 %), ureplazmu (11,3 %), mycoplasma (8,1 %), trichomoniasis (1,6 %). Analysis of the cytokine (IL-6, IL-8 and TNF- α) in patients negative for Chlamydia not exceeded their thresholds. The level of the cytokine IL-8 in patients with chronic trichomoniasis significantly exceed the value of not having this infection. The revealed changes in the endometrium of patients with infertility should be considered in the survey program and preparation for in vitro fertilization.

KEY WORDS: chronic endometritis; cytokines; infection; preparing in vitro fertilization.

В современном обществе одним из главных условий, от которого зависит демографическая судьба нашей страны, является повышение уровня рождаемости. Высокая распространенность бесплодного брака существенно влияет на демографические показатели [1]. Согласно заключению экспертов ВОЗ, при частоте бесплодия 15 % и выше, его влияние на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь [2]. В России доля бесплодных браков достигает 17,5 % и не имеет тенденции к снижению, в некоторых регионах Сибирского Федерального округа, где проводились эпидемиологические исследования с целью уточнения истинной распространенности и структуры бесплодного брака, колеблется от 16,2 % до 24,9 % [2-8].

В Республике Хакасия подобные исследования не проводились, согласно статистическим данным рас-

пространенность женского бесплодия в 2002 году составляла 405,4 на 100 тыс. женского населения. В 2014 году этот показатель увеличился в 1,8 раза (719,9 на 100 тыс. женского населения) (служба охраны здоровья матери и ребенка, 2014 год). Приведенные данные свидетельствуют, что распространенность бесплодия в Сибирском Федеральном округе существенно превышает критический уровень (15 %), установленный ВОЗ, отражают низкое качество ресурсов воспроизводства, оказывают негативное влияние на формирование демографической ситуации в России в целом.

Исследования указывают, что наиболее частой причиной формирования бесплодия у женщин являются воспалительные заболевания органов малого таза, а именно хронический эндометрит, сальпингит, оофорит с формированием тазовых перитонеальных спаек. Распространенность хронического эндометрита среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 10 % до 98 %, что обусловлено трудностями диагностики ввиду скудности клинической симптоматики [9, 10]. Отсутствие тенденции к снижению распространенности хронического эндометрита исследователи объясняют высокой частотой прерывания

Корреспонденцию адресовать:

ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна,
655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Вяткина, д. 16, кв. 12.
Тел.: +7-913-541-35-04.
E-mail: vgladkaya@mail.ru

беременности методом кюретажа, необоснованными повторными хирургическими вмешательствами в полость матки, неполноценной реабилитацией травмированного эндометрия. Это приводит к комплексу морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности тканей [9, 10].

Исследование цитокинов в эндометрии, возможно, позволит выявить новые аспекты иммунной регуляции ранних этапов формирования воспалительного процесса с целью прогноза эффективности лечения хронического эндометрита.

Цель работы — изучить особенности продукции провоспалительных цитокинов у женщин с хроническим эндометритом и бесплодием, обусловленным наличием хронической персистирующей инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия, проходивших лечение в гинекологическом отделении ГБУЗ РХ «Республиканский клинический родильный дом» в 2014 году, в соответствии с требованиями к проведению клинических исследований с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности.

Средний возраст обследованных женщин составил 30,29 (4,28) лет [95% ДИ: 29,27 — 31,31], средний возраст менархе — 13,51 (1,59) лет [95% ДИ: 13,12 — 13,91], сексуальный дебют — в 17,61 (1,91) лет [95% ДИ: 17,14 — 18,08]. Критериями включения в исследование являлись: возраст женщин от 19 до 40 лет, наличие первичного или вторичного бесплодия сроком более 1 года, подтвержденный при лапароскопии трубно-перитонеальный фактор бесплодия (наличие спаечного процесса, непроходимости маточных труб, гидросальпинксов). Критерии исключения: мужской фактор бесплодия, наличие эндокринных заболеваний, являющихся причиной бесплодия, острые и обострение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Обследование включало в себя: анкетирование, общий и гинекологический осмотр, гистероскопию, лапароскопию с биопсией эндометрия, исследование биологических образцов эндометрия методом ПЦР и исследование венозной крови методом ИФА.

Оценку уровня цитокинов IL-6, IL-8, TNF- α в сыворотке крови определяли с помощью коммерчес-

ких иммуноферментных тест-систем «Протеиновый контур». Обследование на наличие ИППП (трихомонада, хламидия, микопlasма, уреаплазма) проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на базе кафедры фундаментальной медицины и гигиены Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова.

Статистическая обработка материала исследования выполнена методами вариационной статистики с помощью прикладных программ «STATISTICA v. 7.0 © STATSOFT, USA». Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение сравниваемых выборок соответствовало нормальному закону, в связи с чем величины представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения: $M (CO)$. Для сравнения данных между группами использовали критерий Стьюдента (t). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность бесплодия у обследованных женщин составила 6,5 (2,1) лет ($\min 2 - \max 16$). По данным анамнеза, у 60,2 % женщин в прошлом имелись беременности (от 1 до 4-х), а у 39,8 % пациенток — первичное бесплодие. Среди перенесенных гинекологических заболеваний встречались вагинит (50 %), аднексит (58 %), эрозия шейки матки (41 %), миома матки (21 %), эндометриоз (8 %). Хронические экстрагенитальные заболевания выявлены у 11,7 % обследованных женщин: хронический пиелонефрит (19,2 %), бронхит (6 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (5,7 %).

Для оценки анатомо-функционального состояния органов малого таза проведены диагностические и лечебные мероприятия (гистероскопия, лапароскопия). У 40 % пациенток обнаружен спаечный процесс органов малого таза, согласно классификации J. Nulka: I-я степень выраженности спаечного процесса наблюдалась в 40,7 % случаев, II-я — в 40,7 %, III-я — в 7,5 %, IV-я — в 11,1 % случаев.

Наличие гидросальпинксов в виде мешотчатых образований с серозным содержимым и облитерацией фимбрий обнаружено у трети женщин (31 %), при этом у половины из них имелись двухсторонние необратимые процессы, что явилось поводом для проведения тубэктомии.

Сведения об авторах:

ГЛАДКАЯ Валентина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВПО ХГУ им. Н.Ф. Катанова, Республика Хакасия, г. Абакан. E-mail: vgladkaya@mail.ru

АГЕЕВА Елизавета Сергеевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой фундаментальной медицины и гигиены, ФГБОУ ВПО ХГУ им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан. E-mail: ageevaeliz@rambler.ru

Information about authors:

GLADKAYA Valentina Sergeevna, candidate of medical sciences, docent, the chair of pediatrics, obstetrics and gynecology, Katanov Khakass State University, Abakan, Republic of Khakassia, Russia. E-mail: vgladkaya@mail.ru

AGEEVA Elizaveta Sergeevna, doctor of medical sciences, docent, head of the chair for fundamental medicine and hygiene, Katanov Khakass State University, Abakan, Republic of Khakassia, Russia. E-mail: ageevaeliz@rambler.ru

Гистероскопическое исследование выявило у 70 % пациенток наличие хронического эндометрита, в 10 % случаев — железистую гиперплазию эндометрия, что подтверждено гистологическим исследованием биоптатов эндометрия. У 20 % женщин патология эндометрия не выявлена.

Все пациентки накануне операции обследовались на наличие передаваемых половым путем инфекций методом ПЦР. Несмотря на то, что инфекционные агенты рассматриваются в качестве основного этиологического и «пускового» фактора хронического эндометрита, по различным оценкам, только в 39-76 % случаев удается выявить возбудитель инфекционного процесса. Механизм развития воспаления связан с антигеном персистирующей инфекции, который «запускает» иммунный ответ и далее реализуется как реакция гиперчувствительности замедленного типа [1, 11].

Положительные результаты на наличие микроорганизмов в биоптатах эндометрия получены в 62,8 % случаев. У обследованных методом ПЦР женщин выявлены: *C. trachomatis* — у 41,9 %, *Ureaplasma spp.* — у 11,3 %, *Mycoplasma spp.* — у 8,1 %, трихомониаз — у 1,6 %. При этом только у 31,4 % обследованных пациенток в анамнезе имелись указания на перенесенные инфекционные заболевания органов малого таза, что указывает на высокую частоту «бессимптомного» течения инфекционных заболеваний, приводящих к бесплодию.

Мы изучили цитокиновый профиль пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным инфекционным процессом, вызванным *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*, разделили женщин на 2 группы: в основную группу вошли обследуемые с подтвержденным методом ПЦР инфекционным процессом. Группа сравнения представлена пациентками с отрицательным результатом (табл. 1, 2).

Анализ цитокинового профиля выполнен с учетом разделения пациенток на две группы: положительный и отрицательный результат ПЦР на наличие хламидий. Результат показал, что на фоне хронического воспалительного процесса, независимо от персистенции микроорганизма в эндометрии, уровни рассматриваемых цитокинов (IL-6, IL-8 и TNF- α) не превысили свои пороговые значения, статистически значимых различий не выявлено (табл. 1). Возможно, полученные результаты связаны с особенностями иммунопатологических механизмов взаимодействия микро- и макроорганизма. Хламидийная инфекция носит хронический характер, опосредованный влиянием цитокинового воспаления и регуляторных цитокинов иммунного ответа. Учитывая это можно предположить, что длительная персистенция *Chlamydia trachomatis* в эндометрии, способствующая длительной стимуляции иммунного ответа, в конечном итоге не приводит к выраженной цитокиновой активации.

Анализ цитокинового профиля у пациенток с выявленной инфекцией, вызванной *Trichomonas vaginalis*, показал, что на фоне хронического воспалительного процесса у пациенток с хроническим трихомо-

Таблица 1
Цитокиновый профиль пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным *Chlamydia trachomatis*

Показатель (цитокин)	<i>Chlamydia trachomatis</i> "+" ¹ (n = 32)	<i>Chlamydia trachomatis</i> "-" ² (n = 38)	p*
IL-6, пкг/мл	5,15 (4,59)	4,18 (2,9)	0,3037
TNF- α , пкг/мл	1,83 (1,64)	1,86 (2,07)	0,9481
IL-8, пкг/мл	4,86 (5,96)	5,89 (6,64)	0,5265

Примечание: p* - уровень статистической значимости различий.

Таблица 2
Цитокиновый профиль пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным *Trichomonas vaginalis*

Показатель (цитокин)	<i>Trichomonas vaginalis</i> "+" ¹ (n = 1)	<i>Trichomonas vaginalis</i> "-" ² (n = 63)	p*
IL-6, пкг/мл	1,22	4,62 (3,69)	0,3636
TNF- α , пкг/мл	1,36	1,85 (1,91)	0,7967
IL-8, пкг/мл	20,15	5,24 (6,11)	0,0185

Примечание: p* - уровень статистической значимости различий.

ниазом уровень цитокина IL-6 превышает в 3,8 раза, но статистически значимых различий не выявлено. Уровень цитокина TNF- α в обследованных группах не различался. Уровень цитокина IL-8 у женщины с хроническим трихомониазом значительно превышал значение у женщин, не имеющих этой инфекции (p = 0,0185). Возможно, полученные результаты связаны с тем, что инфекция, вызванная *Trichomonas vaginalis*, приводит к выраженной цитокиновой активации (табл. 2).

ВЫВОДЫ

Распространенность бесплодия среди женщин репродуктивного возраста в Республике Хакасия находится на высоком уровне и в 2 раза превышает аналогичный показатель по России. У 40 % пациенток обнаружен спаянный процесс органов малого таза различной степени выраженности: I-я — в 40,7 % случаев, II-я — в 40,7 %, III-я — в 7,5 % и IV-я — в 11,1 % случаев. Гистологическое исследование эндометрия в 70 % случаев подтвердило наличие хронического эндометрита. Наличие микроорганизмов в биоптатах эндометрия методом ПЦР выявлено у 62,8 % обследованных, из них: хламидия — у 41,9 %, уреаплазма — у 11,3 %, микоплазма — у 8,1 %, трихомониаз — у 1,6 % пациенток с хроническим эндометритом. Анализ цитокинового профиля показал, что уровни рассматриваемых цитокинов (IL-6, IL-8 и TNF- α) обследованных пациенток с отрицательным результатом на хламидиоз не превысили свои пороговые значения.

Уровень цитокина IL-8 у пациенток с хронической трихомонадной инфекцией значительно превышал значение не имеющих этой инфекции, p = 0,0185.

Выявленные изменения эндометрия у пациенток с бесплодием необходимо учитывать при проведении программы обследования, лечения, реабилитации и подготовке к экстракорпоральному оплодотворению.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бурменцкая, О.В. Молекулярно-генетические маркеры иммунного ответа при воспалительных заболеваниях органов женской репродуктивной системы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук /Бурменцкая О.В. – М., 2014. – 32 с.
2. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар /пер. с англ. Р.А. Нерсеяна; 4-е изд. – М.: МедПресс, 1997. – 91 с.
3. Кузьменко, Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты женского бесплодия (на примере Иркутской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Кузьменко Е.Т. – Иркутск, 2008. – 20 с.
4. Эпидемиология женского бесплодия городского населения республики Бурятия /М.П. Ринчиндоржиева, С.И. Колесников, Л.В. Су-турина, А.В. Лабыгина и др. //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4(80), ч. 2. – С. 295-298.
5. Бесплодие в Кемеровской области /Т.А. Устинова, Н.В. Артымук, В.В. Власова, А.Я. Пыжов //Мать и дитя в Кузбассе. – 2010. – № 1. – С. 37-39.
6. Филлипов, О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири: Автореф. дис. ... докт. мед. наук /Филлипов О.С. – М., 1999. – 31 с.
7. Распространенность и характеристика бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае /Н.И. Фролова, Т.Е. Белокриницкая, Л.И. Анохова, Н.В. Кадалова, О.В. Луговская, Ю.В. Якимова и др. //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 4(98). – С. 54-58.
8. Шестакова, Ж.А. Частота, структура и повреждающие факторы бесплодного брака в сельской и городской популяции Алтайского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Шестакова Ж.А. – Омск, 2009. – 19 с.
9. Хронический эндометрит: скрытая угроза репродукции /М.И. Базина, А.Т. Егорова, Н.А. Ходорович, С.А. Сыромятникова, А.К. Кириченко, В.А. Хоржевский //Гинекология. Эндокринология. – 2015. – № 14(115). – С. 20-27.
10. Гомболевская, Н.А. Современные критерии диагностики хронического эндометрита (обзор литературы) /Н.А. Гомболевская, Л.А. Марченко //Проблемы репродукции. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 42-46.
11. Айзикович, Б.И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса /Б.И. Айзикович и соавт. //Проблемы репродукции. – 2005. – № 6. – С. 5-9.

* * *

*Статья поступила в редакцию 20.01.2016 г.***Черная Н.Л.***Ярославский государственный медицинский университет,
г. Ярославль*

ХОТИМ БЫТЬ УСЛЫШАННЫМИ

Полемическая статья посвящена анализу современных проблем в сфере оказания первичной медико-санитарной помощи детям и подготовки выпускников педиатрических факультетов медицинских вузов для работы в качестве участкового педиатра. В статье автор излагает свою точку зрения на то, какими должны быть первоочередные преобразования в сферах медицинского образования и здравоохранения для выхода из кризисного состояния, в котором находятся сегодня детское здравоохранение и высшее медицинское образование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинское образование; первичная медико-санитарная помощь детям.

Chernaia N.L.*Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl***WE WANT TO BE HEARD**

Polemical article is devoted to the analysis of contemporary issues in the provision of primary health care for children and training of graduates of pediatric faculties of medical universities to work as a district pediatrician. In the article the author presents his point of view on what should be the priority of conversion in the areas of medical education and health crisis of the state in which are now children's healthcare and graduate medical education

KEY WORDS: medical education; primary health care to children.

Отечественный опыт здравоохранения признан и высоко ценится во всем мире. Как отметил Андрей Демин, президент российской Ассоциации общественного здоровья, среди многих других достижений «... — беспримерная эффективность нашей системы здравоохранения в периоды кризисов, эпидемий, войн» (Мед. газета № 64 — 28,8,2015). Но, к сожалению, как справедливо отмечает автор, этот опыт ценится мировыми системами здравоохранения больше, чем у нас.

Однако следует признать тот факт, что современное отечественное здравоохранение и медицинское образование нуждаются в коренной реорганизации, но не такой шоковой, бессистемной и непродуманной, каковой она является сейчас.

Нужно признать, что система здравоохранения является приоритетной для российского правительства. Об этом, в частности, свидетельствует ежегодное увеличение доли в расходах бюджета на здравоохранение. Наша страна занимает 43 место по общему объему финансирования здравоохранения в общем рейтинге из 214 стран мира.

Однако экспертный анализ распределения государственных средств на здравоохранение, по мнению директора института экономики здравоохранения Высшей школы экономики Л. Попович, свидетельствует о распылении финансовых ресурсов и неэффек-

Корреспонденцию адресовать:

ЧЕРНАЯ Наталия Леонидовна,
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5,
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.
Тел.: +7-905-130-15-33.
E-mail: hlch@mail.ru

тивном их расходовании. Можно согласиться с мнением А.Л. Мясникова (Мед. газета № 38 — 27.05.2015) о том, что «... бравурная информация о достижениях Российского здравоохранения касается только пятого этажа здания здравоохранения, а остальные 4 этажа прибывают в жалком состоянии». Об этом же свидетельствуют итоги форума «За качественную и доступную медицину», организованного Общероссийским народным фронтом.

Общепризнанно, что залогом эффективного функционирования отрасли является первичное звено. В то же время, следует признать, что, несмотря на декларированную приоритетность развития первичного звена здравоохранения, не только не принимаются меры по поддержке и развитию этого сектора здравоохранения, но, напротив, создается впечатление о планомерном разрушении всех отечественных достижений в этой сфере. Кадровый дефицит, неудовлетворенность пациентов качеством оказания медицинской помощи в значительной степени спровоцированы реформами последних лет.

Современный статус участкового педиатра, в том числе регламентированный последними документами Минздрава и превративший его в диспетчера с примитивными функциями, унижительные условия работы и непрестижность профессии не соответствуют запросам и профессиональным амбициям выпускников медицинских вузов.

Предпринимаемые попытки изменить ситуацию принудительным укомплектованием врачами первичного звена здравоохранения не подготовленными к самостоятельной работе выпускниками вузов сразу со студенческой скамьи и упразднение интернатуры еще больше уронит престиж врачебной специальности.

Каждый опытный врач знает, что эффективной терапия может быть только при условии борьбы с причинами болезни, а не с её симптомами. Известно, что любые реформы могут быть успешными только тогда, когда они реализуются специально подготовленными под эти реформы специалистами. Эффективные отраслевые реформы могут начаться лишь подготовленным под эти реформы новым поколением врачей. Причем эта подготовка должна проводиться по программам и стандартам, которые бы соответствовали не только мировым международным стандартам, но были бы адаптированы к отечественной системе здравоохранения и, что может быть даже более значимо, соответствовали стратегической концепции развития здравоохранения в нашей стране.

Практически сегодня все признают низкое качество медицинского образования в России и недостаточно высокий уровень подготовки врачей. Одна из причин действительно низкого качества образования

в вузах также лежит на поверхности: все меньше квалифицированных талантливых преподавателей остаются в медицинских вузах в связи с низкой зарплатой, высокой нагрузкой, неадекватными требованиями, отсутствием возможности вести творческий образовательный процесс, унижительным положением преподавателя вуза на клинических базах. По статистике, лишь у 13 из 55 высших образовательных учреждений есть собственные клинические базы. Причем мощность только 2-3 вузов может обеспечить многопрофильный лечебный и учебный процесс. Не малое количество замечательных талантливых врачей и преподавателей высшей медицинской школы, не находя условий для достойной реализации своих знаний на родине покинули страну, успешно практикуя в западных клиниках и вузах.

Одной из причин возникновения катастрофической ситуации при отказе от интернатуры и допуске вчерашнего студента до врачебной практики в первичном звене здравоохранения является то обстоятельство, что современные студенты на додипломном уровне имеют возможность отрабатывать свои навыки исключительно на фантомах — имитаторах человеческого организма. Действительно, можно на тренажерах научить хирургическим манипуляциям и некоторым терапевтическим и другим приемам обследования и оказания помощи пациентам. Но как на тренажерах научить студентов взаимодействию, общению с пациентами, родителями, ранней диагностике начальных форм заболеваний, персонифицированному подходу к пациенту и другим навыкам и умениям, которыми должен обладать участковый педиатр. Об этой проблеме много и убедительно пишет проф. Р. Артамонов.

Еще одно препятствие для качественной подготовки выпускников. Сегодня одним из критериев эффективного функционирования вуза является низкий процент «отсева» студентов. То есть, сегодня вуз заинтересован выпускать не готовых ни профессионально, ни по морально-этическим характеристикам студентов, в том числе и тех, которые не скрывают, что они не будут работать по полученной в вузе профессии. Эти студенты, отнимая время у преподавателя, не позволяют уделить больше внимания действительно достойным и перспективным в профессиональном плане студентам.

Природа кризисных явлений в российских медицине и образовании прежде всего в том, что руководители и организаторы здравоохранения принимают решения по оптимизации здравоохранения (модернизации, реструктуризации), не анализируя возможности их реализации в стране и отдаленные последствия принимаемых решений и, как правило, без широко-

Сведения об авторах:

ЧЕРНАЯ Наталия Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, засл. врач РФ, отличник здравоохранения, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль, Россия. E-mail: hlch@mail.ru

Information about authors:

CHERNAIA Natalia Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, honored doctor of the Russian Federation, the excellent health, head of the department of outpatient pediatrics, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia. E-mail: hlch@mail.ru

го обсуждения с медицинской общественностью или с видимостью этого обсуждения. Непонятно, почему игнорируется и остается без внимания руководителей отрасли поток критических замечаний и предложений в средствах массовой информации и на страницах профессиональных изданий по оптимизации преобразований, происходящих в сферах здравоохранения и образования.

Более того, настойчиво предлагается продолжать и развивать процессы, которые вызывают категорическое неприятие у практических врачей и преподавателей вузов. В частности, не вызывает никакого сомнения чрезвычайная затратность, не сопоставимая с эффективностью, массовой диспансеризации населения и в частности детей, проводимая в стране в последние годы. Несмотря на очевидный и признанный руководителями отрасли повсеместный дефицит врачебных кадров, принято решение об увеличении объемов диспансеризации здоровых детей. Даже вчерашнему студенту сегодня ясно, что при нынешней укомплектованности врачами выполнить регламентированные МЗ РФ объемы диспансеризации не реально, не говоря уже о качестве профилактических осмотров. Диспансеризация в том виде, в каком она проводится сейчас, ни в коей мере не оправдывает тех финансовых затрат, которые на неё выделяются. Действительно, в ходе профилактических осмотров узкими специалистами выявляются не диагностированные ранее заболевания и отклонения в состоянии здоровья. Однако анализ свидетельствует, что абсолютное большинство этих заболеваний и состояний могло и должно быть выявлено участковым педиатром при обычном осмотре ребенка при создании необходимых условий работы и соответствующей его подготовке (о чем неоднократно и подробно на страницах Медицинской газеты писала проф. А.Г. Грачева). Наши зарубежные коллеги совершенно справедливо считают, что направление к узким специалистам здоровых детей является не допустимым (Наталья Рахманова, Мед. газета № 66 — 04.09.15). Вместе с тем, не вызывает сомнения, что по итогам диспансеризации в очередной раз будут бравурные отчеты, и этот факт в условиях тотального дефицита врачей в очередной раз в МЗ РФ не вызовет вопросов!

Еще одно принятое решение без детальной проработки условий и последствий его реализации. В ближайшие годы вводится аккредитация медицинских работников, преподавателей вуза и переход на эффективный контракт. В принципе это необходимая и нужная процедура, но явно преждевременная. Нельзя пускать телегу впереди лошади: проводить строгую аккредитацию медицинских работников и преподавателей высшей школы на соответствие профессии и занимаемой должности без изменения качества их подготовки и в условиях дефицита этих работников. Строгий, не формальный экзамен могут «провалить» многие из практикующих врачей и даже преподавателей высшей школы. Что делать дальше: лишить права практиковать или преподавать не прошедших аккредитацию? Как это возможно в ус-

ловиях дефицита кадров? Признать низкий уровень знаний и разрешить практиковать и преподавать? Имеем ли мы на это моральное право, и как к этому отнесется общественность, пациенты (родители), студенты?

Переход на эффективный контракт — это также преждевременно принятое решение. Какими бы ни были разработанные критерии, их трудно или невозможно реализовать в нынешних непростых условиях. Известно, что объективные оценки и критерии в творческой сфере (науке и медицине) спорны и трудно определимы, итоговый результат замерить практически невозможно. Кроме того, чем большим числом показателей эффективности регламентировать работу врача или преподавателя, тем менее творчески содержательна и эффективна будет их работа. К тому же встает вопрос о том, кто и насколько объективно будет оценивать «эффективность» работы, беспристрастность и объективность эксперта.

Безусловно, ликвидировать все перекосы нынешнего сложного времени реорганизации здравоохранения и образования сложно. Однако очевидно, что принятие глобальных решений по накопившимся проблемам должно происходить в атмосфере коллегиальности, открытого обсуждения, с учетом предложений врачебного и педагогического сообщества. Первоочередными преобразованиями в сферах медицинского образования и здравоохранения должны быть:

1. Восстановление престижа и статуса преподавателя высшей школы, в том числе и в лечебных учреждениях, где ведется учебный процесс. Это необходимо для сохранения оставшихся квалифицированных преподавателей в вузах и привлечения молодых и перспективных.
2. Образовательный стандарт обучения в медицинском вузе по основной образовательной программе должен быть ориентирован на подготовку обучающегося к работе в первичном звене здравоохранения в качестве врача общей практики педиатрического профиля (участкового педиатра), с овладением профессиональными компетенциями врача по смежным специальностям, способного осуществлять многофункциональную помощь детям.
3. Необходимо сохранить обязательное прохождение интернатуры (ординатуры) под руководством опытных наставников, преимущественно в учреждениях первичного звена здравоохранения. Профессором А.Г. Грачевой в ряде публикаций в Медицинской газете убедительно аргументирована возможность в условиях России при наличии педиатрических факультетов одногодичной интернатуры, в отличие от зарубежной системы медицинского образования (отсутствие педиатрических факультетов), где подготовка педиатра в ординатуре ведется в течение 2-3 лет.
4. В условиях нарастающего дефицита участковых педиатров первичную помощь детям целесообразно организовать по принципу единого педиатра, оказывающего медико-санитарную помощь детям и на участке, и в детских образовательных учреждениях. Эта реорганизация позволит исклю-

чить дублирование врачебной медицинской помощи детям в условиях поликлиники и детских образовательных учреждений, а также может частично решить проблему дефицита участковых врачей и позволит сократить численность детей на участке от 0 до 18 лет до 500-600 детей. Возможен также вариант сохранения численности детей на участке (800 детей) при условии использования врачей ООМПДиП в качестве помощника участкового педиатра, с преимущественно профилактическими функциями.

5. С целью повышения качества и эффективности оказания первичной медицинской помощи детям (повышение уровня здоровья детей, снижение заболеваемости) необходима постепенная переподготовка участковых врачей в плане повышения профессиональной компетенции по смежным дисциплинам (неврология, ортопедия, оториноларингология, эндокринология, офтальмология, андрология, гинекология, неонатология), по вопросам профилактики и реабилитации детей. Отказ от профилактических осмотров здоровых детей врачами специалистами обеспечит экономию финансовых средств, затрачиваемых на массовые профилактические осмотры здоровых детей «узкими» специалистами в ходе диспансеризации, повышение доступности узких специалистов для детского населения, повышение профессионального уров-

ня оказания специализированной помощи детям в амбулаторных условиях, в том числе при работе с больными детьми и в условиях дневных стационаров детских поликлиник.

6. Повышение квалификации медицинских сестер, в том числе по вопросам профилактики заболеваний, формирования здорового образа жизни, оказания амбулаторной помощи детям с хроническими заболеваниями и детям-инвалидам. Переподготовка медицинских сестер позволит решить одну из проблем, определенную ВОЗ как «болевая точка» современного здравоохранения — неправильное соотношение обязанностей врачебного и сестринского персонала; с последующей передачей части функциональных обязанностей врачей медицинским сестрам.
7. Переподготовка медицинских сестер и фельдшеров, работающих в детских образовательных учреждениях, по вопросам оказания профилактической и санитарно-гигиенической помощи детям, неотложной догоспитальной помощи. Медицинские сестры в школьно-дошкольных учреждениях, при должной их подготовке, способны заменить врача. Фактически по этому принципу организуется медицинская помощь в детских коллективах за рубежом: использование там квалифицированного, высокооплачиваемого врачебного труда считается в высшей степени нерентабельным.

