2019
ТОМ 10 Volume
Выпуск 1 Issue

Педиатр
Научно-практический журнал для врачей
https://journals.eco-vector.com/pediatr

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, проф., ректор ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Р. А. Насыров (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. С. Александрович (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Г. Васильев (ведущий редактор) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М. А. Пахомова (технический редактор) — ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. А. Аверин — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. Г. Арсентьев — доктор медицинских наук, доцент. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В. Г. Баиров — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

А. А. Баранов — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).

Д. Венто — доцент (Италия).

А. В. Губин — доктор медицинских наук, проф., директор. ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия“ им. академика Г.А. Илизарова» (Курган).

В. А. Илюхина — доктор биологических наук, проф. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

Е. Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. А. Корниенко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. И. Краснощекова — доктор биологических наук. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Л. С. Намазова-Баранова — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

В. И. Орел — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И. Б. Осипов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. Н. Панферов — доктор психологических наук, проф. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

С. Т. Посохова — доктор психологических наук, проф. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Н. В. Скрипченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine), rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R. A. Nasyrov (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu. S. Alexandrovich (Deputy Head Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. G. Vasiliev (Leading Editor) – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M. A. Pakhomova – Technical Editor. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. A. Averin – Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. G. Arsentiev — Associate Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V. G. Bairov – Prof., MD, PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

A. A. Baranov – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Director of Federal State Budget Institution “Science Center of Children’s Health” (Moscow).

G. Vento – Assoc. Prof. MD, PhD (medicine) (Italy).

A. V. Gubin – Prof., MD, PhD (medicine), Director of Russian Science Center “Restorative traumatology and orthopedics” name of academic G.A. Ilizarov (Kurgan, Russia).

V. A. Ilukhina – Prof., PhD (biology), Institute of the Human Brain N.P. Bekhterevoi (Saint Petersburg, Russia).

E. N. Imyanitov – Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. A. Kornienko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. N. Krasnoshekova — PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

L. S. Namazova-Baranova – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

V. I. Oryol – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. B. Osipov – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. N. Panferov – Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsena (Saint Petersburg, Russia).

S. T. Posokhova – Prof., PhD (psychology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

N. V. Skripchenko – Prof., MD, PhD (medicine). Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

Рецензируемый научно-практический журнал

ПЕДИАТР

Pediatrician (St. Petersburg)

Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

eISSN 2587-6252

Key title: Pediatr (Saint Petersburg)
Abbreviated key title: Pediatr (St.-Peterbg.)

Выходит 6 раз в год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Учредители:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия ПИ № ФС77-69634 от 05 мая 2017 г.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
http://www.pediatr.gpma.ru
http://elibrary.ru
http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr
Печатная версия по каталогу агентства «Роспечать» **70 479**

Издатель, учредитель:

ООО «Эко-Вектор»
Наумов П. А. (генеральный директор)
Репьева Н. Н. (выпускающий редактор)
Дич Т. А. (корректор)
Еленин В. А. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел: (812) 784-97-51
e-mail: nl@eco-vector.com

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 784-97-51.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 16,75.
Тираж 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор»

Изготовлено ООО «АЛЬГИЗ», 199106,
Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.
Заказ 16. Подписано в печать 28.02.2019.

На обложке — фрагмент скульптуры «Доктор и больной», автор — академик И.Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг Юлии Ароновны Менделевой (ректора ЛПМИ с 01.04.1925 по 1949 г.) и ее семьи.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

В. Н. Тимченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Д. Харазова — доктор биологических наук, проф, зав. кафедрой. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

В. Г. Часныk — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Редакционный совет

Г. Алиев — доктор биологических наук, проф., президент и исполнительный директор «Галли», Международный биомедицинский научно-исследовательский институт (Сан-Антонио, Техас, США).

Ф. Бистони — проф. Госпиталь Санта-Мария-Делла-Мизерикордия, Университет Перуджи (Перуджа, Италия).

В. В. Бржеский — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. М. Булатова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И. А. Горьковая — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — профессор, отделение ревматологии. Детский госпиталь (Цинцинати, США).

В. И. Гузева — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. А. Гуркин — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М. Д. Дидур — доктор медицинских наук, проф. ВРИО директора. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

П. Дж. Дж. Зауер — проф. Университетский медицинский центр в Детском госпитале Беатрисы (Нидерланды).

Э. В. Земцовский — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

Н. Р. Карелина — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Д. С. Коростовцев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. В. Лобзин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор. ФГБУ «Детский науч.-клин. центр инфекционных болезней» ФМБА РФ (Санкт-Петербург).

С. А. Лытаев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г. Л. Микиртичан — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. В. Микляева — доктор психологических наук, доцент. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

Ю. В. Наточин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

С. Нехай — проф., Университет Говарда (США).

Г. А. Новик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Б. Пальчик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ф. П. Романюк — доктор медицинских наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург).

Н. Д. Савенкова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. С. Симаходский — доктор медицинских наук, проф. ПСПбГПМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург).

И. Г. Солдатова — доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

С. Л. Соловьева — доктор психологических наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург).

М. В. Столярова — доктор биологических наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г. А. Суслова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Татевиан — проф. Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

Н. П. Шабалов — доктор медицинских наук, проф. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В. К. Юрьев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

V. N. Timchenko – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. D. Harazova – Prof., PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

V. G. Chasnyk – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Editorial Council

G. Aliev – Prof., PhD (biology), President and CEO "GALLY" International Biomedical Research Institute Inc. (San Antonio, TX, USA)

F. Bistoni – Prof., MD, PhD. University of Perugia (Perugia, Italy).

V. V. Brzhesky – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. M. Bulatova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. A. Gorkovaya — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom – Prof., MD, PhD (medicine) Division of Rheumatology. Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, USA).

V. I. Guzeva – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Y. A. Gurkin – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M. D. Didur – Prof., PhD (medicine), Acting Director. Institute of the Human Brain N.P. Bekhterevoi (Saint Petersburg, Russia).

P. J. J. Sauer – Prof., MD, PhD. Beatrix Children's Hospital, University Medical Center (Netherlands).

E. V. Zemtsovsky – Prof., PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

N. R. Karelina – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

D. S. Korostovtsev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu. V. Lobzin – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), director of Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia).

S. A. Lytaev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G. L. Mikirtichan – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. V. Mikliaeva – Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsena (Saint Petersburg, Russia).

Yu. V. Natochin – Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (Saint Petersburg, Russia).

S. Nekhai – Prof., MD, PhD. Howard University (USA).

G. A. Novik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. B. Pal'chik – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

F. P. Romaniuk — Prof., PhD (medicine), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

N. D. Savenkova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. S. Simakhodskiy – Prof., PhD (medicine). Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. G. Soldatova – Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

S. L. Solovieva – Prof., PhD (psychology). North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

M. V. Stolyarova – Associate Prof., MD, PhD (biology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G. A. Suslova – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N. Tatevian – Prof., MD, PhD, University of Texas Health Sciences Center (Houston, USA).

N. P. Shabalov — Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V. K. Yuryev – Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

В.Ф. Беженарь, Л.А. Иванова, С.Г. Григорьев, Е.В. Титкова
Современная плацентография: вред или польза? 5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов М.А. Мартягина, В.П. Новикова, О.П. Гурина, А.В. Яковлев, К.Ф. Исламова
Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением 13

К.Ф. Исламова, А.В. Каплина, Н.Н. Шабалова, Е.В. Плотникова, К.А. Мединская
Ранняя диагностика инсулинорезистентности у детей с различными типами задержки внутриутробного развития 21

В.С. Львов, А.В. Поздняков, Д.О. Иванов, А.И. Тащилкин, Л.М. Макаров, О.Ф. Позднякова, Т.В. Мелашенко, Л.Б. Бессонова, П.А. Попов, В.Ю. Александрович
Возможности МР-морфометрии и диффузионно-тензорной МРТ в диагностике двусторонних спастических форм детского церебрального паралича 29

С.Н. Гайдуков, К.Г. Томаева, Е.Н. Комиссарова
Частота послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов 37

Д.О. Иванов, В.К. Юрьев, К.Г. Шевцова, К.Е. Моисеева, Ш.Д. Харбедия, Е.Н. Березкина
Заболеваемость беременных анемией и ее влияние на младенческую смертность 43

Е.В. Тимофеев, Э.Г. Малев, Е.Б. Лунева, Э.В. Земцовский
Активность трансформирующего фактора роста-β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью 49

И.Б. Соболев, К.Е. Моисеева, А.В. Алексеева, Ш.Д. Харбедия, В.А. Глущенко
Некоторые результаты оценки организации амбулаторной помощи детскому населению в условиях муниципального района 57

Д.А.Земляной, А.А. Антонов, И.В. Александрович, Е.С. Крутова
Состояние здоровья школьников Санкт-Петербурга, занимающихся в спортивных секциях 65

С.Г. Пискунова , Д.В. Прометной , Е.А. Беседина , Н.Н. Приходько
Совершенствование практических навыков медицинского персонала по оказанию неотложной стационарной медицинской помощи детям 71

◆ EDITORIAL

V.F. Bezhenar', L.A. Ivanova, S.G. Grigor'ev, E.V. Titkova
Contemporary placentography: harm or benefit? 5

◆ ORIGINAL STUDIES

Yu.V. Petrenko, D.O. Ivanov, M.A. Martiagina, V.P. Novikova, O.P. Gurina, A.V. Yakovlev, K.F. Islamova
Insulin-like growth factor and its dynamics in babies born from mothers with obesity 13

K.F. Islamova, A.V. Kaplina, N.N. Shabalova, E.V. Plotnikova, K.A. Medinskaya
Early detection of insulin resistance in children with different types of intrauterine growth restriction 21

V.S. Lvov, A.V. Pozdnyakov, D.O. Ivanov, A.I. Tashilkin, L.M. Makarov, O.F. Pozdnyakova, T.V. Melashenko, L.B. Bessonova, P.A. Popov, V.Yu. Aleksandrovich
Capabilities of voxel based morphometry and diffusion tensor imaging in diagnostics of bilateral spastic forms of cerebral palsy 29

S.N. Gaidukov, K.G. Tomaeva, E.N. Komissarova
The frequency of postpartum hemorrhage in women with different somatotypes 37

D.O. Ivanov, V.K Yurev., K.G. Shevtsova, K.E. Moiseeva, Sh.D. Harbediya, E.N. Berezkina
Morbidence of pregnant anemia and its impact on infant mortality 43

E.V. Timofeev, E.G. Malev, E.B. Luneva, E.V. Zemtsovsky
The activity of transforming growth factor-β in young age with marfanoid habitus 49

I.B. Sobolev, K.E. Moiseeva, A.V. Alekseeva, Sh.D. Kharbedia, V.A. Glushchenko
Some results of the organization assessment of outpatient aid to children's population in a municipal area 57

D.A. Zemlyanoy, A.A. Antonov, I.V. Aleksandrovich, E.S. Krutova
State of health of St. Petersburg's children which are engaged in sports schools 65

S.G. Piskunova, D.V. Prometnoy, E.A. Besedina, N.N Prikhod'ko
Medical staff' practical skills enhancement in urgent hospital aid to children 71

◆ ОБЗОРЫ

Н.С. Тагиров
Заместительная терапия препаратами тестостерона у мужчин с метаболическим синдромом, страдающих уролитиазом 79

А.Н. Тайц, Н.Н. Рухляда, В.И. Матухин, А.Д. Сомова, К.А. Дудова
Современные представления о патогенезе миомы матки 91

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.В. Ветров, Д.О. Иванов, В.А Резник, Л.А. Романова, В.В. Рязанов, А.В. Николаев, Г.К. Садыкова
Методы эфферентной терапии в пролонгировании беременности при истмико-цервикальной недостаточности (два клинических наблюдения) 101

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

В.А. Аверин, В.И Орёл
О профессиональной подготовке клинических психологов в медицинских вузах 107

Е.Е. Малкова, Е.М. Машнина
Проблема определения критериев нарушения речи у современных дошкольников в аспекте междисциплинарного взаимодействия специалистов 117

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 127

◆ REVIEWS

N.S. Tagirov
Testosterone replacement therapy in male urolithiasis patients with metabolic syndrome 79

A.N. Taits, N.N. Ruhljada, V.I. Matukhin, A.D. Somova, K.A. Dudova
Contemporary concepts of uterine fibroids' pathogenesis 91

◆ CLINICAL OBSERVATION

V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, V.A. Reznik, L.A. Romanova, V.V. Ryazanov, A.V. Nikolaev, G.K. Sadykova
Methods of efferent therapy in prolongation of pregnancy in the isthmic-cervical insufficiency (two clinical observations) 101

◆ CLINICAL PSYCHOLOGY

V.A. Averin, V.I. Orel
About preparing clinical psychologists in medical higher education institutions 107

E.E. Malkova, E.M. Mashnina
The problem of determining the criteria for speech disorders in modern preschoolers in the aspect of interdisciplinary interaction of specialists 117

◆ INFORMATION

Rules for authors 127

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

https://doi.org/10.17816/PED1015-12

СОВРЕМЕННАЯ ПЛАЦЕНТОГРАФИЯ: ВРЕД ИЛИ ПОЛЬЗА?

© В.Ф. Беженарь [1], Л.А. Иванова [2], С.Г. Григорьев [2], Е.В. Титкова [3]

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

[3] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Григорьев С.Г., Титкова Е.В. Современная плацентография: вред или польза? // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 5–12. https://doi.org/10.17816/PED1015-12

Поступила: 24.12.2018 Одобрена: 23.01.2019 Принята к печати: 20.02.2019

В настоящее время педиатры, неонатологи родильных домов зачастую становятся участниками перинатальных консилиумов. Одним из показаний к досрочному родоразрешению может быть хроническая плацентарная недостаточность, диагностированная во время ультразвукового исследования.

Цель исследования – оценка эффективности ультразвукового исследования плаценты, являющегося основным методом диагностики хронической плацентарной недостаточности в настоящее время.

Материалы и методы. Был проведен анализ 357 историй родов, обменных карт, протоколов скринингового ультразвукового исследования в третьем триместре беременности и заключений патолого-анатомического исследования последов.

Результаты исследования. Для обоснования необходимости дородовой диагностики хронической плацентарной недостаточности провели сравнение оценки новорожденных по шкале Апгар и состояния плаценты по данным гистологического исследования. При компенсированной хронической плацентарной недостаточности различия в оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах не обнаружены, тогда как при субкомпенсированной стадии аналогичная оценка новорожденных достоверно ниже, чем в контрольной группе. Для выявления возможных в практическом использовании объективных параметров постановки диагноза «хроническая плацентарная недостаточность» была проанализирована толщина плаценты при измерении во время скринингового ультразвукового исследования в третьем триместре беременности, а также толщина плаценты после ее отделения. Достоверного различия в толщине плаценты ни при скрининговом ультразвуковом исследовании, ни при измерении плаценты после отделения у пациенток при наличии и отсутствии хронической плацентарной недостаточности не выявлено. При оценке нарушения темпов созревания плаценты в третьем триместре беременности также не было отмечено достоверных различий при наличии и отсутствии плацентарной недостаточности. Был проведен анализ измерения амниотического индекса для определения количества околоплодных вод у пациенток основной и контрольной групп, который не показал достоверных различий между группами.

Выводы. Авторы полагают, что основные параметры, используемые в настоящее время для постановки диагноза «хроническая плацентарная недостаточность» (толщина плаценты, степень зрелости плаценты, появление структурных изменений в плаценте, изменение количества околоплодных вод), малоинформативны и современная плацентография приносит скорее вред, чем пользу. Единственный показатель, определяемый во время скринингового исследования в третьем триместре беременности и имеющий достоверные различия в основной и контрольной группах – гипотрофия плода.

Ключевые слова: беременность; плацентарная недостаточность; триместр беременности третий; оценка Апгар; пренатальная диагностика.

CONTEMPORARY PLACENTOGRAPHY: HARM OR BENEFIT?

© V.F. Bezhenar' [1], L.A. Ivanova [2], S.G. Grigor'ev [2], E.V. Titkova [3]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

[2] Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia;

[3] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Bezhenar' VF, Ivanova LA, Grigor'ev SG, Titkova EV. Contemporary placentography: harm or benefit? *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):5-12. https://doi.org/10.17816/PED1015-12

Received: 24.12.2018 Revised: 23.01.2019 Accepted: 20.02.2019

Currently, pediatricians, neonatologists of maternity hospitals often take part in perinatal consultations. One of the indications for early delivery may be chronic placental insufficiency diagnosed during an ultrasound examination.

Objective: to evaluate the effectiveness of the main method of diagnosis of placental insufficiency at the present time – ultrasound evaluation of the placenta.

Materials and methods. An analysis was made of 357 birth histories, exchange cards, protocols for screening ultrasound in the third trimester of pregnancy and conclusions of pathoanatomical investigation.

Results. To substantiate the need for prenatal diagnosis of chronic kidney disease, a comparison was made of the evaluation of newborn babies on the Apgar scale and the state of the placenta according to histological data. With compensated chronic placental insufficiency, there was no difference in Apgar scores at the first and fifth minutes, whereas in the subcompensated stage, Apgar score on the Apgar scale was significantly lower in the first and fifth minutes than in the control group. To identify possible in practical use of the objective parameters of diagnosis of chronic kidney disease, the thickness of the placenta was measured during the screening ultrasound in the third trimester of pregnancy, as well as the thickness of the placenta after its separation. Significant differences in the thickness of the placenta or in the screening ultrasound, or when measuring the placenta after separation in patients with and without chronic placental insufficiency was not detected. When assessing a violation of the rate of maturation of the placenta in the third trimester of pregnancy, no significant differences were found in the presence and absence of placental insufficiency. An analysis of the amniotic index was carried out to determine the amount of amniotic fluid in patients of the main and control groups, which revealed no significant differences between the groups.

Conclusions. The authors believe that the main indicators currently used for diagnosis of chronic placental insufficiency (thickness of the placenta, degree of maturity of the placenta, appearance of structural changes in the placenta, change in the amount of amniotic fluid) are uninformative and modern placenography does more harm than benefit. The only parameter determined during the screening study in the third trimester of pregnancy and having significant differences in the main and control groups is fetal hypotrophy.

Keywords: pregnancy; placental insufficiency; trimester of pregnancy third; Apgar score; prenatal diagnosis.

В настоящее время педиатры и неонатологи родильных домов зачастую становятся участниками перинатальных консилиумов, что регламентировано приказом Минздрава России № 457 от 28.12.2000 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике заболеваний у детей» (вместе с «Инструкцией по организации проведения пренатального обследования беременных женщин с целью выявления врожденной и наследственной патологии у плода», «Инструкцией по проведению инвазивной диагностики плода и генетического исследования биоптатов клеток», «Инструкцией о проведении верификации диагноза после прерывания беременности по медицинским показаниям или рождения ребенка после проведенной инвазивной диагностики»). Роль неонатолога при этом не должна быть пассивно-ознакомительной. Неонатолог имеет право знать показания к досрочному прерыванию беременности, быть ознакомленным с причинами диагностики патологического состояния, понимать возможные осложнения для новорожденного. Одной из возможных причин досрочного, обычно оперативного, прерывания беременности является хроническая плацентарная недостаточность, которая, по данным разных авторов, в 25–77 % случаев [1, 5, 7, 10] может сопровождаться гипоксией, задержкой внутриутробного развития плода, быть причиной перинатальной заболеваемости и смертности (до 60 %) [1, 10, 11]. Методология ультразвуковой оценки плаценты (плацентография) описана и активно используется при диагностике плацентарной недостаточности [1–4, 6, 8, 9, 12].

Целью нашего исследования является оценка эффективности основного метода диагностики плацентарной недостаточности — ультразвуковой плацентографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ 357 историй родов, обменных карт, протоколов скринингового ультразвукового исследования в третьем триместре беременности и заключений патолого-анатомического исследования последов, проведенных в ГКУЗ «Ленинградское областное патолого-анатомическое бюро» (ЛОПАБ). Все пациентки были разделены на две группы по гистологическому строению плаценты: основную — имеющие последы с наличием хронической плацентарной недостаточности (ХПН), и контрольную с нормальным строением последа (реактивные, компенсаторно-реактивные и инволютивные изменения). В свою очередь пациентки основной группы были разделены на подгруппы в зависимости от стадии ХПН: компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной. Нормальное состояние плацентарной ткани отмечалось у 254 (71 %) женщин, у 103 (29 %) пациенток выявлена хроническая плацентарная недостаточность. Гистологическое строение плаценты в группе исследования представлено на рис. 1.

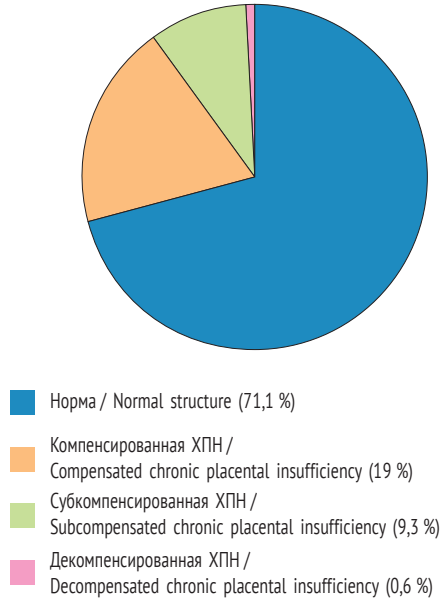


Рис. 1. Гистологическое строение плаценты в группе исследования. ХПН — хроническая плацентарная недостаточность
Fig. 1. Histological structure of the placenta in the study group. CPI — chronic placental insufficiency

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние ребенка после рождения и необходимость проведения реанимационных мероприятий в нашей стране традиционно оценивают по шкале Апгар на первой и пятой минутах внеутробного существования (табл. 1).

При анализе оценки по шкале Апгар на первой и пятой минутах у доношенных новорожденных можно сделать вывод, что при наличии ХПН оценка достоверно ниже, чем при нормальном строении плаценты. При этом имеется отчетливая корреляция оценки новорожденного по шкале Апгар и стадии патологического процесса в плаценте. Так, при сравнении детей контрольной группы с детьми, рожденными от беременности с компенсированной ХПН, различий в оценке по шкале Апгар на первой и пятой минутах не выявлено, тогда как при субкомпенсированной стадии оценка новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минутах достоверно ниже, чем в контрольной группе. При декомпенсированной плацентарной недостаточности оценка по шкале Апгар также достоверно ниже (даже несмотря на малочисленность выборки).

Таблица 1 / Table 1

Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах новорожденных основной и контрольной групп
Apgar score on 1 and 5 minutes of newborns of the main and control groups

Группы сравнения / Comparison groups	Оценка по шкале Апгар / Apgar score		Достоверность различий (p) / Significance of differences (p)
	минута 1 / on 1 minutes	минута 5 / on 5 minutes	
Основная группа (n = 103) / Main group	7,69 ± 0,63 (5–8)	8,7 ± 0,59 (6–9)	< 0,001
• компенсированная / compensated	7,76 ± 0,55 (5–8)	8,76 ± 0,55 (6–9)	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	7,58 ± 0,72 (5–8)	8,61 ± 0,62 (7–9)	< 0,001
• декомпенсированная / decompensated	7 (6–8)	8 (7–9)	< 0,001
Контрольная группа (n = 254) / Control group	7,9 ± 0,35 (7–9)	8,9 ± 0,36 (8–10)	1

Таким образом, состояние новорожденного при ХПН зависит не только и не столько от самого факта наличия недостаточности, сколько от стадии процесса. При этом компенсированную форму плацентарной недостаточности скорее следует расценивать как вариант допустимого строения плаценты с реализацией компенсаторно-приспособительных механизмов со стороны матери, плода и плаценты. Следовательно, в настоящее время необходима разработка критериев, в частности ультразвуковых, для своевременного, в период беременности, выявления субкомпенсированной и декомпенсированной стадий плацентарной недостаточности для принятия решения о рациональном ведении беременности и родов.

В протокол скринингового ультразвукового исследования в третьем триместре беременности входит оценка толщины плаценты, которую предложено расценивать как надежный маркер ХПН. Данный размер возможно с высокой точностью измерить во время исследования последа в патолого-анатомическом отделении. Мы провели сравнение толщины плаценты, определенной после рождения (измерение входит в стандартный объем исследования и отражено в протоколе). Результаты представлены в табл. 2.

При сравнении толщины плаценты у доношенных новорожденных с нормальным строением плаценты и ХПН не было выявлено достоверных различий.

Далее был проведен анализ пренатальных измерений толщины плаценты в 30–34 недели беременности (в срок третьего скринингового исследования плода), который также не выявил достоверных различий в основной и контрольной группах (табл. 3).

Во время ультразвукового исследования определяли степень зрелости плаценты и особенности ее строения (наличие кальцификатов и расширений межворсинковых пространств, МВП). Также оценивали частоту встречаемости синдро-

Таблица 2 / Table 2

Толщина плаценты у доношенных новорожденных
The thickness of the placenta in full-term infants

Группы сравнения / Comparison groups	Толщина плаценты, мм / The thickness of the placenta, mm	Достоверность различия (p) / Significance of differences (p)
Основная группа (n = 103) / Main group	20,49 ± 4,79	> 0,05
• компенсированная / compensated	20,42 ± 4,04	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	21,1 ± 5,4	> 0,05
Контрольная группа (n = 254) / Control group	20,19 ± 4,84	1

Таблица 3 / Table 3

Толщина плаценты при скрининговом ультразвуковом исследовании в 32–34 недели
The thickness of the placenta with a screening ultrasound at 32-34 weeks

Группы сравнения / Comparison groups	Толщина плаценты в 32–34 недели, мм / The thickness of the placenta at 32–34 weeks of gestation, mm	Достоверность различия (p) / Significance of differences (p)
Основная группа (n = 103) / Main group	32,71 ± 4,36 (24–46)	> 0,05
• компенсированная / compensated	32,74 ± 4,45 (25–46)	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	32,87 ± 3,55 (24–43)	> 0,05
• декомпенсированная / decompensated	28	> 0,05
Контрольная группа (n = 254) / Control group	33,42 ± 3,27 (26–41)	1

Таблица 4 / Table 4

Степень зрелости плаценты (по Grannum), определенная при скрининговом ультразвуковом исследовании в третьем триместре беременности
The degree of maturity of the placenta (Grannum), as determined by screening ultrasound in the third trimester of pregnancy

Группы сравнения / Comparison groups	Степень зрелости плаценты / The degree of maturity of the placenta		
	Отстает / Delayed	Опережает / Forestall	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)
Основная группа (*n* = 103) / Main group	1 (0,28 %)	13 (3,64 %)	> 0,05
• компенсированная / compensated	1 (0,28 %)	7 (2,96 %)	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	–	6 (1,68 %)	> 0,05
• декомпенсированная / decompensated	–	–	> 0,05
Контрольная группа (*n* = 254) / Control group	2 (0,56 %)	19 (5,32 %)	1

Таблица 5 / Table 5

Особенности строения плаценты при скрининговом исследовании в третьем триместре беременности
Features of the structure of the placenta in the screening study in the third trimester of pregnancy

Группы сравнения / Comparison groups	Особенности строения плаценты					
	Фибриноид / Fibrinoid	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)	Кальцинаты / Calcinates	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)	Расширения МВП / Extensions of intervillous spaces	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)
Основная группа (*n* = 103) / Main group	3 (0,84 %)	> 0,05	2 (0,56 %)	> 0,05	4 (1,1 %)	> 0,05
• компенсированная / compensated	1 (0,28 %)	> 0,05	2 (0,56 %)	> 0,05	2 (0,56 %)	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	2 (0,56 %)	> 0,05	–	–	2 (0,56 %)	> 0,05
Контрольная группа (*n* = 254) / Control group	5 (1,4 %)	1	3 (0,84 %)	1	11 (3,1 %)	1

Примечание. МВП — межворсинковые пространства.
Note. intervillous spaces

ма задержки внутриутробного развития плода и недостаточности кровообращения по данным допплерометрического исследования. Результаты исследований представлены в табл. 4–6. Что касается структурных изменений плаценты, таких как отложения солей кальция и фибриноида, а также расширения МВП (см. табл. 5), то достоверных различий в частоте этих показателей в норме и при наличии ХПН не выявлено. При этом расширение МВП несколько чаще встречалось при нормальном гистологическом строении плаценты (различия недостоверны), чем при плацентарной недостаточности. Соответственно, отложения солей кальция, фибриноида и расширения МВП представляют собой особенности структуры и функционирования плаценты, а не проявления ХПН.

Изменение количества околоплодных вод является надежным показателем врожденных пороков развития, и в первую очередь необходимо исключить именно эти аномалии. Что касается наличия ХПН, то достоверных различий в количестве околоплодных вод (амниотического индекса) в норме

Таблица 6 / Table 6

Изменения количества околоплодных вод во время скринингового УЗИ в третьем триместре беременности
Changes in the amount of amniotic fluid during screening ultrasound in the third trimester of pregnancy

Группы сравнения/ Comparison groups	Амниотический индекс, см / Amniotic index, cm	Достоверность различия (p) / Significance of differences (p)	Многоводие / Polywater	Маловодие / Lack of water	Достоверность различия (p) / Significance of differences (p)
Основная группа (n = 103) / Main group	15,68 ± 3,8	> 0,05	7 (1,96 %)	3 (0,84 %)	> 0,05
• компенсированная / compensated	16,23 ± 3,47	> 0,05	5 (1,4 %)	–	> 0,05
• субкомпенсированная / subcompensated	14,76 ± 4,31	> 0,05	2 (0,56 %)	2 (0,84 %)	> 0,05
• декомпенсированная / decompensated	14	> 0,05	–	–	–
Контрольная группа (n = 254) / Control group	15,96 ± 3,25	1	9 (2,52 %)	1 (0,28 %)	1

и при патологии получено не было. Данные представлены в табл. 6.

Многоводие встречалось только при нормальном строении плаценты и, возможно, было связано с инфекционным поражением плаценты (оценка инфекционного поражения нормальной плаценты не входила в цели нашего исследования). Вероятно, имеет место тенденция к увеличению количества околоплодных вод при компенсированной форме плацентарной недостаточности и тенденция к снижению количества околоплодных вод при переходе компенсированной плацентарной недостаточности в субкомпенсированную стадию, однако достоверных различий в нашем исследовании получено не было.

Большое внимание в практическом акушерстве и пренатальной ультразвуковой диагностике отводится определению степени зрелости плаценты. На практике этот показатель — один из основных критериев постановки диагноза ХПН, особенно это касается преждевременного старения плаценты. Однако в нашем исследовании различия в частоте отставания и опережения степени зрелости плаценты при нормальном гистологическом строении и ХПН не выявлены (табл. 4).

Мы проанализировали два основных показателя для досрочного родоразрешения: недостаточность кровообращения и гипотрофию плода по данным ультразвукового исследования. Диагноз синдрома задержки внутриутробного развития плода (гипотрофии плода) устанавливали на основании стандартной ультразвуковой фетометрии (измерении бипариетального размера головки и ее окружности, среднего диаметра и окружности живота, длины бедренной и плечевой костей). При отставании размеров на 2 и более недель диагностировали симметричную (равномерное отставание всех размеров) или асимметричную (преимущественное отставание одного размера) гипотрофию. Диагноз недостаточности кровообращения устанавливался при нарушении кровотока в пупочной и маточных артериях. По нашим данным, гипотрофия плода достоверно чаще диагностируется именно при ХПН, а недостаточность кровообращения не имеет достоверной зависимости от наличия данной патологии и с равной частотой встречается и при нормальном и при патологическом строении плаценты (табл. 7).

Таким образом, в исследовании мы не получили достоверных данных о различии частоты встречаемости таких ультразвуковых маркеров плацентарной недостаточности, как толщина, степень зрелости, структурные особенности плаценты, количество околоплодных вод и недостаточность кровообращения, на которые ссылаются при диагностике данного состояния многие авторы [2, 4, 6, 8, 12]. Единственный достоверный критерий ХПН — гипотрофия плода, появляющаяся при субкомпенсированной стадии плацентарной недостаточности. При выявлении гипотрофии необходимо проводить оценку состояния плода — кардиотокографию, допплерометрическую оценку кровотока в венозном протоке — для своевременной диагностики критических нарушений состояний плода и своевременного родоразрешения.

Неонатологу, участвующему в перинатальном консилиуме, важно понимать, что, с одной стороны, ХПН является грозным осложнением беременности, увеличивающим частоту рождения детей в состоянии гипоксии и требующим про-

Таблица 7 / Table 7

Недостаточность кровообращения и гипотрофия плода во время скринингового УЗИ в третьем триместре беременности

Circulatory failure and malnutrition of the fetus during screening ultrasound in the third trimester of pregnancy

Группы сравнения/ Comparison groups	Недостаточность кровообращения / Circulatory failure	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)	Гипотрофия плода / Fetus malnutrition	Достоверность различия (*p*) / Significance of differences (*p*)
Основная группа (*n* = 103) / Main group	2 (0,65 %)	> 0,05	12 (3,36 %)	< 0,01
• компенсированная / compensated	2 (0,65 %)	> 0,05	2 (0,56 %)	> 0,05
• суб- и декомпенсированная / sub- and decompensated	0	–	10 (2,8 %)	< 0,01
Контрольная группа (*n* = 254) / Control group	5 (1,4 %)	1	5 (1,4 %)	1

ведения реанимационных мероприятий. С другой стороны, современные ультразвуковые критерии постановки диагноза «хроническая плацентарная недостаточность» несовершенны и малоинформативны, что приводит к неоправданной диагностике данного состояния и, возможно, полипрагмазии и досрочному родоразрешению. Показателем нарушения внутриутробного развития плода является задержка темпов его развития, на что необходимо обращать пристальное внимание при составлении плана ведения родов и планировании возможных реанимационных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Параметры, определяемые при ультразвуковой плацентографии (толщина плаценты, степень ее зрелости, структурные особенности), а также количество околоплодных вод достоверно не отличаются в зависимости от наличия и отсутствия плацентарной недостаточности.
2. Недостаточность кровообращения, определяемая при анализе кровотока в пупочной и маточных артериях, также достоверно не отличается в основной и контрольной группах.
3. Единственным достоверным показателем хронической плацентарной недостаточности, определяемым во время скринингового ультразвукового исследования в третьем триместре беременности, является гипотрофия плода.
4. Основной применяемый в настоящее время метод диагностики плацентарной недостаточности — скрининговое ультразвуковое исследование в третьем триместре беременности — малоинформативен и приносит скорее вред, чем пользу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo. Ed by E.K. Aylamazyan, V.I. Kulakov, V.E. Radzinskiy, G.M. Savel'eva. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]
2. Гужвина Е.Н. Клинические и прогностические критерии плацентарной недостаточности в условиях нарушенной адаптации к родовому стрессу у матери и плода: Дис. … д-ра мед. наук. – Волгоград, 2017. [Guzhvina EN. Klinicheskie i prognosticheskie kriterii platsentarnoy nedostatochnosti v usloviyakh narushennoy adaptatsii k rodovomu stressu u materi i ploda. [dissertation] Volgograd; 2017. (In Russ.)]
3. Иванова Л.А., Ильин А.Б., Абашин В.Г. Плацентарная недостаточность — проблема гипердиагностики // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. 59. – № 2. – С. 34–37. [Ivanova LA, Il'in AB, Abashin VG. The hyperdiagnostic of placental unsufficiency. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010;59(2):34-37. (In Russ.)]
4. Зайналова С.А., Синчихин С.П., Степанян Л.В. Плацентарная недостаточность — вопросы этиопатогенеза, диагностики, клиники и терапии // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 15–23. [Zainalova SA, Sinchikhin SP, Stepanyan LV. Placental insufficiency – problems of etiopathogenesis, diagnosis, clinic and treatment. *Astrakhan medical journal*. 2014;9(2):15-23. (In Russ.)]
5. Новикова С.В., Цивцивадзе Е.Б., Леонова В.Ю., Ефанов А.А. Возможности и перспективы лечения плацентарной недостаточности // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 26. – С. 22–25. [Novikova SV, Tsivtsivadze EB, Leonova VY, Efanov AA. Opportunities

and Prospects Therapy of Placental Insufficiency. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;(26):22-25. (In Russ.)]
6. Рябова С.А. Прогностическая и диагностическая значимость методов оценки состояния плода при плацентарной недостаточности: Дис. … канд. мед. наук. – Самара, 2017. [Ryabova SA. Prognosticheskaya i diagnosticheskaya znachimost' metodov otsenki sostoyaniya ploda pri platsentarnoy nedostatochnosti. [dissertation] Samara; 2017. (In Russ.)]
7. Серов В.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности // РМЖ. – 2002. – Т. 10. – № 7. – С. 340–343. [Serov VN. Diagnostika i lechenie platsentarnoy nedostatochnosti. *RMZh*. 2002;10(7):340-3. (In Russ.)]
8. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность: Учебное пособие. – Самара, 2014. [Strizhakov AN, Lipatov IS, Tezikov YV. Platsentarnaya nedostatochnost'. Uchebnoe posobie. Samara; 2014. (In Russ.)]
9. Патент на изобретение № 2458631. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Данилова Н.Н., и др. Способ диагностика степени тяжести хронической плацентарной недостаточности. [Patent RUS No 2458631. Tezikov YV, Lipatov IS, Danilova NN, et al. Sposob diagnostika stepeni tyazhesti khronicheskoy platsentarnoy nedostatochnosti. (In Russ.)]
10. Трухина С.И., Циркин В.И., Трухин А.Н., и др. Влияние плацентарной недостаточности матери на развитие детей // Медицинский альманах. – 2014. – № 5. – С. 59–63. [Trukhina SI, Tsirkin VI, Trukhin AN, et al. Influence of placental insufficiency of mother on the development of kids. *Medical almanac*. 2014;(5):59-63. (In Russ.)]
11. Формирование и патология плаценты / Под ред. В.И. Краснопольского. – М.: Медицина, 2007. [Formirovanie i patologiya platsenty. Ed. by V.I. Krasnopol'skiy. Moscow: Meditsina; 2007. (In Russ.)]
12. Фролова Н.А. Дифференцированный подход к выбору метода профилактики преэклампсии у беременных высокого риска по тяжелым формам плацентарной недостаточности: Дис. … канд. мед. наук. – Самара, 2016. [Frolova NA. Differentsirovannyy podkhod k vyboru metoda profilaktiki preeklampsii u beremennykh vysokogo riska po tyazhelym formam platsentarnoy nedostatochnosti. [dissertation] Samara; 2016. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Виталий Федорович Беженарь — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru.

Лидия Алексеевна Иванова — канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

Степан Григорьевич Григорьев — д-р мед. наук, старший научный сотрудник, научно-исследовательский центр. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

Елена Владимировна Титкова — канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

◆ Information about the authors

Vitaly F. Bezhenar — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru.

Lidiya A. Ivanova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstatrics and Gyneacology. Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

Stepan G. Grigoriev — MD, PhD, Dr Med Sci, Senior Researcher, Research Center. S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

Elena Vladimirovna Titkova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics & Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lida.ivanova@gmail.com.

https://doi.org/10.17816/PED10113-20

ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА И ЕГО ДИНАМИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

© Ю.В. Петренко [1], Д.О. Иванов [1], М.А. Мартягина [2], В.П. Новикова [1], О.П. Гурина [1], А.В. Яковлев [1], К.Ф. Исламова [3]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[2] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[3] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мартягина М.А., и др. Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 13–20. https://doi.org/10.17816/PED10113-20

Поступила: 27.12.2018 Одобрена: 05.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Инсулиноподобный фактор роста является одним из регуляторов роста плода во внутриутробном периоде, а также отвечает за его дальнейшее развитие. **Цель исследования** — изучить постнатальный рост во взаимосвязи с уровнями инсулиноподобного ростового фактора-1 и соматотропного гормона у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением. **Материалы и методы.** Проспективное исследование включало 18 детей (16 доношенных и 2 недоношенных ребенка гестационного возраста 31–35 недель), рожденных от матерей, имевших ожирение до беременности (группа 1), и 18 детей (17 доношенных и 1 недоношенный ребенок гестационного возраста 34 недели) от матерей с нормальным индексом массы тела до беременности. Вес и рост оценивали при рождении, в 3 и 6 месяцев. Уровень инсулиноподобного ростового фактора-1 и соматотропного гормона в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа при рождении в пуповинной крови, в 3, 6 и 12 месяцев. **Результаты.** В период новорожденности, в 3 и 6 месяцев рост и вес не имели значимых различий в обеих группах. В возрасте одного года в группе 1 вес и рост были больше, чем в группе 2 ($p < 0,05$). Показатели инсулиноподобного ростового фактора-1 (128,71 ± 21,33 и 74,29 ± 15,21) и соматотропного гормона (4,3 ± 1,5 и 1,84 ± 0,36) также были выше у детей 1-й группы в возрасте одного года. **Выводы.** Изменения в оси соматотропного гормона — инсулиноподобного ростового фактора-1 у детей, рожденных от матерей с ожирением, могут лежать в основе формирования в будущем метаболического синдрома.

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста; соматотропный гормон; новорожденные; ожирение у матерей.

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR AND ITS DYNAMICS IN BABIES BORN FROM MOTHERS WITH OBESITY

© Yu.V. Petrenko [1], D.O. Ivanov [1], M.A. Martiagina [2], V.P. Novikova [1], O.P. Gurina [1], A.V. Yakovlev [1], K.F. Islamova [3]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;
[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Petrenko YuV, Ivanov DO, Martiagina MA, et al. Insulin-like growth factor and its dynamics in babies born from mothers with obesity. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):13-20. https://doi.org/10.17816/PED10113-20

Received: 27.12.2018 Revised: 05.02.2019 Accepted: 20.02.2019

Insulin-like growth factor is one of the regulators of fetal growth in the intrauterine period, and is responsible for its further development. **Purpose.** To study postnatal growth in relation to insulin-like growth factor-1 and somatotropic hormonelevels in infants born to obese mothers. **Materials and methods.** The prospective study included 18 chil-

dren (16 full-term and 2 premature infants of gestational age 31-35 weeks) born to mothers who were obese before pregnancy (group 1) and 18 children (17 full-term and 1 premature baby of gestational age 34 weeks) from mothers with normal body mass index before pregnancy. Weight and height were estimated at birth, at 3 and 6 months. Serum levels of insulin-like growth factor-1 and somatotropic hormonewere determined by ELISA at birth in umbilical cord blood at 3, 6 and 12 months. **Results.** During the neonatal period, at 3 and 6 months, height and weight did not have significant differences in both groups. At the age of 1 year in group 1 weight and height were higher than in group 2 ($p < 0.05$). Indicators of insulin-like growth factor-1 (128.71 ± 74.29 and 21.33 ± 15.21) and somatotropic hormone (4.3 ± 1.5 and 1.84 ± 0.36) was also higher in children of group 1 aged 1 year. **Conclusion.** Changes in the somatotropic hormone – insulin-like growth factor-1 axis in children born to obese mothers may form the basis of metabolic syndrome in the future.

Keywords: insulin-like growth factor; somatotropic hormone; newborns; obesity in mothers.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Рост и развитие ребенка определяются взаимодействием множества экзогенных и эндогенных факторов, среди которых важнейшую роль играет соматотропный гормон гипофиза (СТГ), тиреоидный гормон и инсулин [31]. В 50-е гг. XX в. ученые выдвинули предположение, что между соматотропным гормоном роста и клетками организма человека имеется посредник, циркулирующий в крови «сульфирующий фактор», количество которого увеличивалось под действием СТГ. В 1970-х гг. были найдены соматомедины, которые проявили высокое сходство с проинсулином и были названы инсулиноподобными ростовыми факторами (ИФР-1, ИФР-2, ИФР-3) в связи с их способностью стимулировать поглощение глюкозы мышечной и жировой тканью подобно действию инсулина [11, 23, 29, 41]. На сегодняшний день установлено, что клиническое значение имеют лишь ИФР-1 и ИФР-2; ИФР-3 рассматривается лишь как экспериментальный артефакт [21, 22].

Доказано, что реализация эффектов гормона роста происходит опосредованно через три структурно связанных лиганда: инсулин, комплекс инсулиноподобных факторов (ИФР-1, -2) и два рецептора ИФР (ИФР-1R и ИФР-2R). Эта система управляет эндокринной, паракринной и аутокринной активностью, стимулирует пролиферацию и рост клеток [16].

Инсулиноподобные факторы роста — одноцепочечные регуляторные гликопептиды, вырабатываемые гепатоцитами печени (75–85 %), в меньшей степени почками, сердцем, гипофизом, желудочно-кишечным трактом, селезенкой, надпочечниками, кожей, мышечной и хрящевой тканью [27]. ИФР-1 и ИФР-2 сходны по строению на 62 %; их относят к семейству инсулина, так как их аминокислотные остатки на 50 % идентичны его молекуле [17].

Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1, соматомедин С) — щелочной белок, состоящий из 70 аминокислот. Он расположен на длинном плече 12-й хромосомы. Рецептор — ИФР-1R (тирозинкиназный) располагается на базолатеральной поверхности эпителиальных клеток кишечника и гладких миоцитов. Инсулиноподобный фактор роста-2 (соматомедин А) состоит из 67 аминокислот. Он расположен на коротком плече 11-й хромосомы. Рецептор ИФР-2R — трансмембранный полипептид. ИФР-2 взаимодействует как со своим рецептором (ИФР-2R), так и с ИФР-1R. ИФР-1, взаимодействуя с ИФР-1R, активирует клетки, митогенез, дифференцировку специализированных клеток, подавляет апоптоз, накапливает гликоген, стимулирует белковый синтез [14, 25, 28].

Доказано, что комплекс ИФР оказывает большое влияние на развитие плаценты и плода [19]. Установлено, что ИФР-2 циркулирует в крови плода с первого триместра беременности, способствуя развитию эмбриона на стадии преимплантации. ИФР-1 появляется лишь на 16-й неделе эмбриогенеза. Влияние обоих факторов усиливается со сроком гестации. Инсулиноподобные факторы синтезирует также плацента [9, 39]. Максимальный эффект ИФР-2 проявляет в эмбриогенезе, отвечая за рост плода на ранних сроках, а ИФР-1 стимулирует пролиферацию клеток всех тканей — хрящевой, мышечной, костной и т. д. Поскольку ИФР-1 — главный посредник СТГ, он оказывает незначительное влияние на рост плода, что связано с малым количеством рецепторов к СТГ в антенатальном и раннем постнатальном периодах [37, 38]. Установлено, что именно в течение третьего триместра беременности происходит значительное увеличение массы плода [40]. В работах J. Zhou et al [42] и N. Jansson [24] показано, что и материнский ИФР способствует росту и увеличению массы плода на поздних сроках беременности.

Наличие у матери заболеваний и факторов риска задержки внутриутробного развития (недоедание, истощенность, анемия) является предпосылкой для рождения маловесного плода [1]. При недостатке питания наблюдается увеличение СТГ и снижение концентрации ИФР-1, которое имеет место и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (цир-

роз печени, болезнь Крона). Патогенез снижения в данном случае заключается в отсутствии тканевой чувствительности к СТГ и увеличении ИПФРСБ (инсулиноподобный фактор роста связывающий белок), который регулирует активность ИФР и снижает интенсивность гисто- и органогенеза, что обусловливает задержку роста. Снижению его выработки способствует и то, что основным местом выработки ИФР-1 является печень [26].

У беременных, имеющих сахарный диабет I типа, плод адекватно реагирует на гипергликемию только со второго триместра беременности повышенной выработкой инсулина, который запускает синтез ИФР-1 в печени. Это ведет к развитию макросомии плода. В первом триместре беременности плод не способен контролировать гипергликемию, особенно если у матери имеется диабетическая микро- или макроангиопатия, что ведет к остановке в росте. При смене гипергликемии и гипогликемии развивается гипокортицизм [3, 30, 34, 35].

У рожениц с преэклампсией снижена выработка ИФР-1 и повышена ИФР-2 в плаценте, что вызывает задержку роста плода [2].

Патология рецепторов ИФР-1R, вызванная мутацией гена, ведет к снижению чувствительности фибробластов к ИФР-1 и рождению детей с дефицитом массы тела [36].

К.Ф. Исламова и др. выявили особенности гормональной регуляции постнатального роста на первом году жизни у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) [6–8]. Так, обнаружено, что у детей с ЗВУР в первые 3 мес. жизни отмечен «ростовой скачок» (РС) по массе и/или росту в двух и более центильных коридорах. При этом показатели ИФР-1, СТГ и устойчивости к инсулину (homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) были достоверно выше, чем у здоровых младенцев контрольной группы. Выявлены также значимые различия при сравнении детей с ЗВУР по типу гипотрофии, показавших ростовой скачок, по уровню ИФР-1 (в 2 раза) и СТГ (в 4 раза). В возрасте от 3 до 6 мес. у 77 % детей с ростовым скачком отмечено замедление темпов роста, что сопровождалось снижением уровней ИФР-1 и HOMA-IR в сравнении с показателями в 3 мес. У детей, так и не совершивших ростовой скачок и сохранивших низкий темп роста, уровень гормонов в 6 мес. не снижался [6–8]. Описаны особенности роста и развития детей, родившихся не только с низкой [5, 10], но и с высокой массой тела [12]. В соответствии с теорией метаболического программирования особенности ИФР-1 могут служить основой для развития метаболических нарушений в дальнейшей жизни [4].

Гигантизм с увеличением мышечной массы и подкожно-жирового слоя (синдром Беквита–Видемана) может быть связан у новорожденных и с генетическим дефектом-дублированием ИФР-2 [32, 33].

Физическое развитие новорожденных, рост и развитие детей в постнатальной жизни зависят от наличия у матерей ожирения [13, 20]. Однако особенности динамики ИФР у младенцев, рожденных от матерей с ожирением, не описаны.

Цель исследования — изучить постнатальный рост во взаимосвязи с уровнями ИФР-1 и СТГ у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование включало 18 детей (16 доношенных и 2 недоношенных ребенка 31–35-й недель гестации), рожденных от матерей, имевших ожирение до беременности (группа 1) и 18 детей (17 доношенных и 1 недоношенный ребенок 34-й недели гестации) от матерей с нормальным индексом массы тела до беременности. Вес и рост оценивали при рождении, в 3 и 6 мес. Диагноз «задержка внутриутробного развития» устанавливали при наличии массы тела при рождении ниже 10-го перцентиля при данном сроке гестации (согласно центильным таблицам Г.М. Дементьевой, Е.В. Коротковой (1985)) и отсутствии фенотипических данных о наследственной патологии [15]. Уровень ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли при рождении в пуповинной крови, в 3, 6 и 12 мес. Нормальными значениями уровня ИФР-1 в крови считали 28–156 нг/мл [18], СТГ — 0,12–7,79 нг/мл.

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 10.0 для Windows 10. Критерием статистической значимости был уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали, что у новорожденных детей, матери которых имели ожирение, чаще диагностировалась ЗВУР (44 и 22,2 %, $p < 0,05$). Средние значения веса и роста в обеих группах не имели значимых различий при рождении, в 3 и 6 мес. (см. табл. 1). Однако в возрасте одного года дети, рожденные от матерей с ожирением, имели более высокие массо-ростовые показатели по сравнению с детьми от матери с нормальным индексом массы тела.

У детей из обеих групп отмечался широкий диапазон значений уровня ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови. У новорожденных группы 1 в возрасте 3 и 6 мес. отмечена тенденция к увеличению

Таблица 1 / Table 1

Динамика физического развития детей, рожденных от матерей с ожирением
Dynamics of physical development of children born to obese mothers

Показатель / Indicator	Группа / Group	Новорожденный / Newborn	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months
Рост, см / Height, cm	Группа 1 / (Group 1) *n* = 18	47,78 ± 4,43	59,69 ± 4,1	67,25 ± 2,65	76,28 ± 2,46*
	Группа 2 / (Group 2) *n* = 18	49,44 ± 3,25	60,15 ± 2,55	65,75 ± 1,58	72,48 ± 2,31
Вес, г Weight, g	Группа 1 / (Group 1) *n* = 18	2677,22 ± 580,56	5535,56 ± 1144,67	7452,78 ± 842,76	10435,77 ± 250,13*
	Группа 2 / (Group 2) *n* = 18	2923,06 ± 458,98	5667,81 ± 694,41	7281,36 ± 649,45	9730,06 ± 232,43

Примечание. * $p < 0,05$.
Note. * $p < 0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Динамика уровней ИФР-1 и СТГ в сыворотке крови детей, рожденных от матерей с ожирением
Dynamics of serum levels of IGF-1 and STG in children born to obese mothers

Показатель / Indicator	Группа / Group	Новорожденный / Newborn	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months
ИФР-1, нг/мл / IGF-1, ng/ml	Группа 1 / (Group 1) *n* = 18	57,1 ± 26,38	95,58 ± 48,62	91,24 ± 41,76	128,71 ± 21,33*
	Группа 2 / (Group 2) *n* = 18	54,6 ± 30,64	58,31 ± 23,89	54,04 ± 14,99	74,29 ± 15,21
СТГ, нг/мл / STG, ng/ml	Группа 1 / (Group 1) *n* = 18	19,1 ± 10,1	5,55 ± 2,0	4,09 ± 2,13	4,3 ± 1,5*
	Группа 2 / (Group 2) *n* = 18	12,4 ± 7,36	4,8 ± 0,36	1,85 ± 0,34	1,84 ± 0,36

Примечание. *$p < 0,05$. ИФР — инсулиноподобный ростовой фактор, СТГ — соматотропный гормон гипофиза.
Note. *$p < 0.05$. IGF – insulin-like growth factor, STG – somatotropic hormone.

средних значений уровня ИФР-1, однако статистически значимые различия с группой 2 отмечены только в возрасте одного года. У новорожденных группы 1 также отмечена тенденция к увеличению средних значений уровня СТГ по сравнению с группой 2 в возрасте 3 и 6 мес., однако статистически значимые различия отмечены только в возрасте 1 года (табл. 2).

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ИФР-1 и СТГ у детей, рожденных от матерей с ожирением ($r = 0,45$; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день ИФР является одним из определяющих факторов, влияющих на рост и развитие плода. Описано разнообразное количество механизмов действия данного субстрата, большинство из которых имеют эндокринную функцию. Изменения в оси СТГ–ИФР-1 у детей, рожденных от матерей с ожирением, могут лежать в основе формирования метаболического синдрома в будущем. Необходимы дальнейшие лонгитудинальные исследования для оценки роли генетических и эпигенетических факторов, в развитии ожирения у детей, матери которых страдают этим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева В.О. Роль соматотропного гормона и некоторых соматомединов в патогенезе репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89. – № 2. – С. 143–145. [Andreeva VO. Role of somatotropin hormone and some somatomedins in the pathogenesis of reproductive disorders during the nervous anorexia syndrome. *Kazan Med Zh*. 2008;89(2):143-145. (In Russ.)]
2. Дубова Е.А., Павлова К.А., Ляпин В.М., и др. Экспрессия инсулиноподобных факторов роста в плаценте при преэклампсии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 157. – № 1. – С. 116–121. [Dubova EA, Pavlova KA, Lyapin VM, et al. Expression of insulin-like growth factors in the placenta in preeclampsia. *Biull Eksp Biol Med*. 2014;157(1):116-121. (In Russ.)]
3. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. [Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. Rukovodstvo po perinatologii. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2015. (In Russ.)]
4. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Леонова И.А. Фетальное программирование и ожирение у детей // Трансляционная медицина. – СПб., 2015. – С. 388–415. [Ivanov DO, Petrenko YV, Leonova IA. Fetal'noe programmirovanie i ozhirenie u detey. In: Translyatsionnaya meditsina. Saint Petersburg; 2015. P. 388-415. (In Russ.)]
5. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Физическое развитие младенцев, имевших внутриутробную задержку роста // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 44–49. [Ivanov DO, Kozlova LV, Derevtsov VV. Physical development of infants who had intrauterine growth retardation. *Pediatriia.* 2017;96(1):44-49. (In Russ.)]
6. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Филиппова С.Н. Изменения в оси «инсулиноподобный фактор роста-1 — соматотропный гормон» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – № 6. – С. 32–38. [Islamova KF, Petrenko YV, Ivanov DO, Filippova SN. Changes in "insulin-like growth factor-1 – growth hormone" axis and insulin sensitivity in children with intrautherine growth retardation. *Bulletin of contemporary clinical medicine*. 2014;7(6):32-38. (In Russ.)]
7. Исламова К.Ф., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А. Особенности гормональной регуляции постнатального роста в первом полугодии жизни у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 3. – С. 104–110. [Islamova KF, Ivanov DO, Petrenko YV, Kurzina EA. Hormonal regulation of postnatal growth from birth to age six months in small-for-gestational – age children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(3):104-110. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED73104-110.
8. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Иванов Д.О. Особенности постнатального роста и гормональной регуляции у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, в первом полугодии жизни // Детская медицина Северо-Запада. – 2015. – Т. 6. – № 3. – С. 56–61. [Islamova KF, Petrenko YV, Kurzina EA, Ivanov DO. Features of postnatal growth and hormonal regulation in children born with intrauterine growth retardation in the first six month of life. *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2015;6(3):56-61. (In Russ.)]
9. Колычев А.П. Инсулиноподобный фактор роста II (ИФР-2). Место среди регуляторных пептидов инсулина // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2000. – Т. 36. – № 2. – С. 69–82. [Kolychev AP. Insulinopodobnyy faktor rosta II (IFR-2). Mesto sredi regulyatornykh peptidov insulina. *Zh Evol Biokhim Fiziol*. 2000;36(2):69-82. (In Russ.)]
10. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития // Российский вестник перинато-

логии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. – № 4. – С. 49–58. [Kozlova LV, Ivanov DO, Derevtsov VV, Priyma NF. The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(4):49-58. (In Russ.)]
11. МакДермотт М.Т. Секреты эндокринологии. – М.; СПб.: Бином-Невский Диалект, 2001. – 464 с. [MakDermott MT. Sekrety endokrinologii. Moscow; Saint Petersburg: Binom-Nevskiy Dialekt; 2001. 464 p. (In Russ.)]
12. Новикова В.П., Волкова И.С. Физическое развитие детей первого года жизни в зависимости от показателей массы тела при рождении. Актуальные вопросы педиатрии и перинатологии. Сборник работ, посвященный 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова». – СПб., 2015. – С. 263–264. [Novikova VP, Volkova IS. Fizicheskoe razvitie detey pervogo goda zhizni v zavisimosti ot pokazateley massy tela pri rozhdenii. In: Aktual'nye voprosy pediatrii i perinatologii. Sbornik rabot, posvyashchennyy 35-letiyu FGBU "SZFMITS im. V.A. Almazova". Saint Petersburg; 2015. P. 263-264. (In Russ.)]
13. Петренко Ю.В., Новикова В.П., Полунина А.В. Ожирение у матерей и здоровье детей разного возраста // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 3. – С. 24–27. [Petrenko YV, Novikova VP, Polunina AV. Maternal obesity and child health at different ages. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(3):24-27. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED9324-27].
14. Пронин В.С., Колода Д.Е., Чаплыгина Е.В. Инсулиноподобные ростовые факторы в клинической практике: биологическая роль и перспективы использования // Клиницист. – 2008. – № 1. – С. 18–26. [Pronin VS, Koloda DE, Chapligina EV. Clinical use of insulin-like growth factors: their biological action and perspectives of application. *Clinician*. 2008;(1):18-26. (In Russ.)]
15. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович А.С., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. – СПб., 2007. – 197 с. [Yuryev VV, Simakhodskiy AS, Voronovich AS, Khomich MM. Rost i razvitie rebenka. Saint Petersburg; 2007. 197 p. (In Russ.)]
16. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, et al. IGF-I Receptor Mutations Resulting in Intrauterine and Postnatal Growth Retardation. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2211-2222. https://doi.org/10.1056/NEJMoa010107.
17. Bauer MK, Harding JE, Bassett NS, et al. Fetal growth and placental function. *Mol Cell Endocrinol*. 1998;140(1-2):115-120. https://doi.org/10.1016/s0303-7207(98)00039-2.
18. Blum WF, Horn N, Kratzsch J, et al. Clinical studies of IGFBP-2 by radioimmunoassay. *Growth Regul*. 1993;3(1):100-104.
19. Bowman CJ, Streck RD, Chapin RE. Maternal-placental insulin-like growth factor (IGF) signaling and its importance to normal embryo-fetal development. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2010;89(4):339-349. https://doi.org/10.1002/bdrb.20249.
20. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;356:j1. https://doi.org/10.1136/bmj.j1.
21. Daughaday WH, Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev*. 1989;10(1):68-91. https://doi.org/10.1210/edrv-10-1-68.
22. Daughaday WH, Hall K, Salmon WD, Jr., et al. On the nomenclature of the somatomedins and insulin-like growth factors. *Endocrinology*. 1987;121(5):1911-12. https://doi.org/10.1210/endo-121-5-1911.
23. Dufour D. Clinical use of laboratory data: a practical guide. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. 606 p.
24. Jansson N, Nilsfelt A, Gellerstedt M, et al. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1743-1749. https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1743.
25. R. King E, Wong K-K. Insulin-like Growth Factor: Current Concepts and New Developments in Cancer Therapy. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*. 2012;7(1):14-30. https://doi.org/10.2174/157489212798357930.
26. Kuemmerle JF. Insulin-like growth factors in the gastrointestinal tract and liver. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(2):409-423, vii. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2012.04.018.
27. Le Roith D, Butler AA. Insulin-like growth factors in pediatric health and disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4355-4361. https://doi.org/10.1210/jcem.84.12.6208.
28. Lee PDK, Conover CA, Powell DR. Regulation and Function of Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-1. *Exp Biol Med*. 1993;204(1):4-29. https://doi.org/10.3181/00379727-204-43630.
29. LeRoith D, Roberts CT. The insulin-like growth factor system and cancer. *Cancer Lett*. 2003;195(2):127-137. https://doi.org/10.1016/s0304-3835(03)00159-9.
30. Nelson SM, Freeman DJ, Sattar N, Lindsay RS. Role of adiponectin in matching of fetal and placental weight in mothers with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(6):1123-5. https://doi.org/10.2337/dc07-2195.
31. New J. Gastroenterology and Nutrition. In: Problems and contradictions in neonatology. Ed. by R.A. Polin. Moscow: Logosfera; 2014. P. 221-337.
32. Ong KK, Elmlinger M, Jones R, et al. Growth hormone binding protein levels in children are associated with

birth weight, postnatal weight gain, and insulin secretion. *Metabolism*. 2007;56(10):1412-1417. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.06.004.
33. Ong K, Kratzsch J, Kiess W, et al. Size at birth and cord blood levels of insulin, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), IGFBP-3, and the soluble IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in term human infants. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):4266-9. https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6998.
34. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *J Pediatr*. 2014;164(4):807-810. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.11.063.
35. Riggins T, Miller NC, Bauer PJ, et al. Consequences of low neonatal iron status due to maternal diabetes mellitus on explicit memory performance in childhood. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(6):762-779. https://doi.org/10.1080/87565640903265145.
36. Abuzzahab MJ, Schneider A, Goddard A, et al. IGF-I receptor mutations resulting in intrauterine and postnatal growth retardation. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2211-2222. https://doi.org/10.1056/NEJMoa010107.
37. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51(3):170-179. https://doi.org/10.1136/adc.51.3.170.
38. Thorner MO. The discovery of growth hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(12):4671-4676. https://doi.org/10.1210/jcem.84.12.6210.
39. Unterman TG. Insulin-like growth factor binding protein-1: identification, purification, and regulation in fetal and adult life. 1994;343:215-226. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2988-0_21.
40. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, et al. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. *Vital Health Stat 11*. 1977;(165):i-iv,1-74.
41. Clinical guide to laboratory tests. Ed. by A.N.B. Wu. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006. 1798 p.
42. Zhou J, Shi Y, Dong M. Influence of growth hormone-insulin-like growth factor I axis on normal pregnancy. *Chin Med J (Engl)*. 2001;114(9):988-990.

◆ Информация об авторах

Юрий Валентинович Петренко — канд. мед. наук, проректор по лечебной работе. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Мария Александровна Мартягина — студентка 6-го курса педиатрического факультета. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yuderenko@mail.ru.

Валерия Павловна Новикова — д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Ольга Петровна Гурина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория медико-социальный проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Yury V. Petrenko — MD, PhD, Vice-rector for Medical Work. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alez1964@yandex.ru.

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Chief Neonatologist, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Maria A. Marthiagina — Student of the 6th Year of Pediatric Faculty. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yuderenko@mail.ru.

Valeria P. Novikova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Director of Medical and Social Problems in Pediatrics Laboratory, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: novikova-vp@mail.ru.

Olga P. Gurina — MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Алексей Владимирович Яковлев — заместитель главного врача по неонатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yakovlev.av@hotmail.com.

Кристина Фаиковна Исламова — врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных перинатального центра. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kislamova81@mail.ru.

◆ Information about the authors

Alexey V. Yakovlev — Deputy Chief Physician for Neonatology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yakovlev.av@hotmail.com.

Kristina F. Islamova — Neonatologist of the Department of Pathology of Newborns, Perinatal Center. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kislamova81@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10121-28

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

© К.Ф. Исламова [1], А.В. Каплина [1], Н.Н. Шабалова [2], Е.В. Плотникова [2], К.А. Мединская [2]

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Исламова К.Ф., Каплина А.В., Шабалова Н.Н., и др. Ранняя диагностика инсулинорезистентности у детей с различными типами задержки внутриутробного развития // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 21–28. https://doi.org/10.17816/PED10121-28

Поступила: 25.12.2018 Одобрена: 07.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Актуальность исследования. Синдром задержки внутриутробного развития у детей ассоциируется с высоким риском развития инсулинорезистентности, сахарного диабета II типа. Влияние различных типов задержки внутриутробного развития на формирование инсулинорезистентности требует изучения, данные о роли скачка роста противоречивы. **Целью исследования** было выявление инсулинорезистентности у детей с различными типами задержки внутриутробного развития и анализ роли скачка роста (ускоренной прибавки массы и/или длины тела) в ее формировании. **Материалы и методы.** Обследовано 95 детей: 60 детей с задержкой внутриутробного развития (группа I — 31 ребенок с гипотрофическим типом; группа II — 29 детей с гипопластическим типом); контрольная группа (группа III) — 35 детей без задержки внутриутробного развития. Концентрации гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина определялись иммуноферментным методом в пуповинной крови и сыворотке крови в 3 мес. Дети разделены на подгруппы в зависимости от наличия скачка роста к 3 мес. Оценивали инсулинорезистентность тканей в 3 мес. по значениям базальной гликемии и инсулинемии по при помощи гомеостатической модели оценки резистентности к инсулину (the homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR). **Результаты.** Анализ полученных данных показал у детей с задержкой внутриутробного развития достоверно более низкие уровни инсулиноподобного фактора роста-1 в пуповинной крови в сравнении с контролем. Установлены различия в уровнях гормонов при различных типах задержки внутриутробного развития: при гипопластическом типе у детей в 3 мес. отмечались более высокие уровни гормона роста, инсулина и HOMA-IR, чем при гипотрофическом. Корреляционная связь между глюкозой и инсулином при гипопластическом типе отсутствовала, а при гипотрофическом сохранялась (r = +0,61). Выявлена негативная роль скачка роста в формировании инсулинорезистентности: он увеличивал уровень инсулинемии и частоту инсулинорезистентности при обоих типах задержки внутриутробного развития, но в большей степени при гипопластическом типе. **Выводы.** Дети с гипопластическим типом задержки внутриутробного развития, особенно на фоне скачка роста, представляют наибольшую группу риска по развитию в будущем метаболического синдрома и требуют особого внимания педиатров и эндокринологов.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития; скачок роста; инсулинорезистентность.

EARLY DETECTION OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

© K.F. Islamova [1], A.V. Kaplina [1], N.N. Shabalova [2], E.V. Plotnikova [2], K.A. Medinskaya [2]

[1] Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Islamova KF, Kaplina AV, Shabalova NN, et al. Early detection of insulin resistance in children with different types of intrauterine growth restriction. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):21-28. https://doi.org/10.17816/PED10121-28

Received: 25.12.2018 Revised: 07.02.2019 Accepted: 20.02.2019

Relevance of the research. Intrauterine growth restriction in children is associated with an increased risk of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus later in life. The influence of type of intrauterine growth restriction and the mechanisms of insulin resistance are still unknown; the role of catch-up growth in this process is controversial. **The aim of the study** was to identify insulin resistance in children with different types of intrauterine growth restriction and to analyze the role of catch-up growth in this process. **Materials and methods.** The research involved 95 newborns, which were divided into groups based on birth weight and length: 60 newborns with intrauterine growth restriction (group I – 31 with asymmetrical intrauterine growth restriction; group II – 29 with symmetrical intrauterine growth restriction) and control group (group III) – 35 newborns without intrauterine growth

restriction. Children also were divided into groups according to the presence of catch-up growth to 3 months old. The levels of insulin, insulin-like growth factor-1, growth hormone were measured in cord blood at birth and in blood serum at 3 months old. Glucose levels were measured in serum and insulin resistance index "the homeostasis model assessment of insulin resistance" (HOMA-IR) was calculated in children at 3 months. **Results.** The children with intrauterine growth restrictioncompared to control group had significantly lower levels of insulin-like growth factor-1 in cord blood. The differences between types of intrauterine growth restrictionhave been observed: children with symmetrical intrauterine growth restriction had higher levels of growth hormone, insulin and HOMA-IR then in asymmetrical one. Correlations between insulin and glucose in children with symmetrical intrauterine growth restriction were absent unlike to asymmetrical intrauterine growth restriction (+0.61). The negative role of catch-up growth in insulin resistance development has been defined: it was related to hyperinsulinemia and increased the frequency of insulin resistance in children either in asymmetrical or in symmetrical intrauterine growth restriction, but more in symmetrical one. **Conclusion.** Children with symmetrical intrauterine growth restriction especially with catch-up growth are at the highest risk of metabolic syndrome development in later life and require increased monitoring by pediatricians and endocrinologists.

Keywords: intrauterine growth retardation; catch-up growth; insulin resistance.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) является мультифакторным заболеванием (МФЗ), т. е. его природа гетерогенна. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) как ведущее звено патогенеза ЗВУР возникает в результате взаимодействия неблагоприятных материнских, эмбриональных, плацентарных факторов на фоне гетерогенного наследственного предрасположения. Академик В.С. Баранов в списке генов-кандидатов, ассоциированных с МФЗ, указывает 6 аллельных вариантов генов, наличие которых связано не только с ФПН, но и одновременно с синдромом ЗВУР, склонностью к артериальным тромбозам, атеросклерозу, сахарному диабету 2-го типа (СД2), подчеркивая вклад генетических факторов в развитие данного синдрома [1]. Ранняя клиническая манифестация перечисленных заболеваний, по его мнению, указывает на значимый вклад генетических факторов, а поздняя манифестация — на существенную роль средовых факторов. Ведущим механизмом развития СД2 является инсулинорезистентность.

Отечественные неонатологи выделяют гипотрофический (асимметричный) тип ЗВУР, при котором у детей имеется только недостаточная масса тела (ниже 10 % центиля) для гестационного возраста при нормальной длине, и гипопластический (симметричный) тип, при котором имеется дефицит и массы, и длины тела [2]. Гипопластический тип ЗВУР связывают с нарушением роста и развития в первом триместре беременности, когда основную роль играют генетические факторы, контролирующие рост (например, гены инсулиноподобного фактора роста (insulin-like growth factor) IGF-2 и рецептора IGF), а гипотрофический тип — с патологией во втором и третьем триместрах (нарушения питания матери, ФПН). Среди основных гормонов, определяющих рост и развитие плода, следует назвать инсулиноподобный фактор роста и инсулин [6]. Влияние гормона роста (growth hormone, GH) на развитие плода ограничено в связи с малым количеством и низкой чувствительностью рецепторов к GH в печени [9].

Влияние типа ЗВУР на формирование инсулинорезистентности не изучено, а данные о роли скачка роста (СР) в этом процессе противоречивы.

Целью исследования было раннее выявление инсулинорезистентности у детей с различными типами ЗВУР, анализ роли скачка роста к 3 мес. (ускоренной прибавки массы и/или длины тела) в ее формировании, а также анализ характера корреляционных связей между гормонами, контролирующими рост и развитие плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 95 детей, родившихся в Перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»: 60 детей с ЗВУР (группа I — 31 ребенок с гипотрофическим типом; группа II — 29 детей с гипопластическим типом); контрольная группа (III) — 35 детей. Концентрации GH, IGF-1, инсулина определяли иммуноферментным методом в пуповинной крови и сыворотке крови в 3 мес. Инсулинорезистентность тканей в 3 мес. оценивали по значениям базальной гликемии (GLU0) и инсулинемии (INS0) по методу homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR):

$$\text{HOMA-IR} = \text{INS0 (мкЕд/мл)} \cdot \text{GLU0 (ммоль/л)} / 22{,}5 \text{ [8].}$$

Критерий наличия инсулинорезистентности — значения HOMA-IR > 2,7.

Для анализа роли СР в каждой группе были выделены подгруппы: а) дети с наличием СР (СР+)

Таблица 1 / Table 1

Распределение детей по группам, *n*
Distribution of children by groups, *n*

Группа детей с ЗВУР / Group of children with IUGR				Группа контроля / Control group (III)
Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I); *n* = 31		Гипопластический тип / Symmetrical type (II); *n* = 29		
CP+ / CUG+ (Ia)	CP– / CUG– (Ib)	CP+ / CUG+ (IIa)	CP– / CUG– (IIb)	
21	10	20	9	35

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития, СР — скачок роста.
Note. CUG – catch-up growth, IUGR – intrauterine growth restriction.

и б) дети без СР (СР–) к 3 мес. (табл. 1). Скачком роста (catch-up growth, CUG) считали увеличение массы и/или роста детей на 2 центильных коридора (ЦК) к 3 мес. Оценку физического развития детей проводили при рождении и в возрасте 1, 2 и 3 мес. у доношенных — по центильным таблицам [3], у недоношенных — с учетом постконцептуального возраста по T.R. Fenton [5].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics ver. 20. Достоверность различий между группами оценивали при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. Проводили расчет коэффициента корреляции Спирмена (*r*), для оценки силы корреляционной связи использовали шкалу Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения гормонов в пуповинной крови представлены в табл. 2. Достоверно более низкий, чем в контрольной группе, уровень IGF-1 у детей с ЗВУР подтверждает факт внутриутробного голодания и роль ФПН как общего звена патогенеза ЗВУР [4], однако патогенез ФПН может быть различным.

Различия между типами ЗВУР выявлены по концентрации инсулина в пуповинной крови. Гипотрофический тип характеризовался более низкими уровнями гормона, однако при гипопластическом типе концентрации инсулина были или нормальными, или повышенными. У 33 % детей имела место гиперинсулинемия, т. е. данный тип синдрома характеризовался высокой гетерогенностью по уровню инсулина и, возможно, более ранним формированием инсулинорезистентности (рис. 1).

Уровни GH в пуповинной крови у детей достоверно не отличались как от значений контрольной группы, так и между типами ЗВУР.

Анализ уровней гормонов в возрасте 3 мес. выявил различия между типами ЗВУР по уров-

Таблица 2 / Table 2

Уровни гормонов в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от типа задержки внутриутробного развития и наличия скачка роста
The levels of hormones in serum at 3 months in dependence of type of IUGR and presence of catch-up growth

Параметры / Measurements		Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)		Контрольная группа / Control group (II); *n* = 25
		Гипотрофический тип / Asymmetrical type (Ia); *n* = 19	Гипопластический тип / Symmetrical type (Ib); *n* = 12	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	*M* ± *m* Min–Max Median	48,2 ± 5,9* 17–103 42,1	49,2 ± 9,4* 3,99–110 51,8	100,1 ± 9,3 18–206 102,5
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	*M* ± *m* Min–Max Median	16,3 ± 2,8 1,5–50 14,1	17,9 ± 3,1 7,5–34,3 11,1	16,6 ± 1,6 5,3–31,3 18,4
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	*M* ± *m* Min–Max Median	18,2 ± 3,5 1–42 13	41,6 ± 18,4 1–217 13,7	29,3 ± 5,6 1,4–87,6 18

Примечание. * отличие от контрольной группы ($p_1 < 0,05$); ** отличие между типами ЗВУР ($p_2 < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, СР — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.
Note. * difference with control group ($p_1 < 0.05$), ** difference between types of IUGR ($p_2 < 0.05$), CUG – catch-up growth, GH – growth hormone, IGF-1 – insulin-like growth factor IUGR – intrauterine growth restriction.

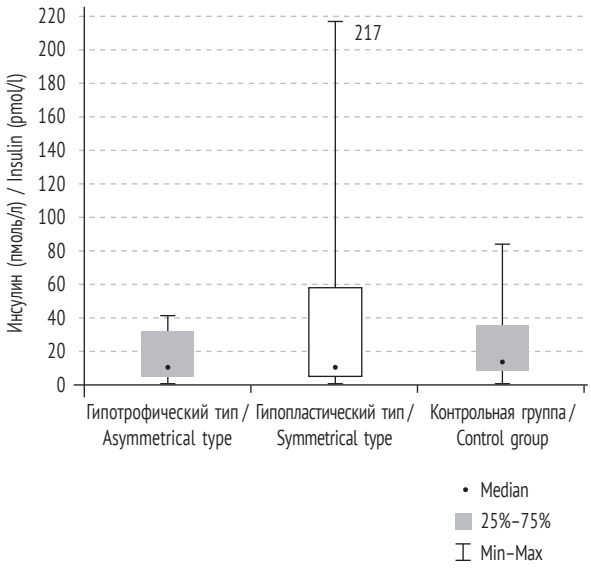


Рис. 1. Уровни инсулина в пуповинной крови (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой)

Fig. 1. The levels of insulin in cord blood (* $p < 0.05$ in comparison with control group)

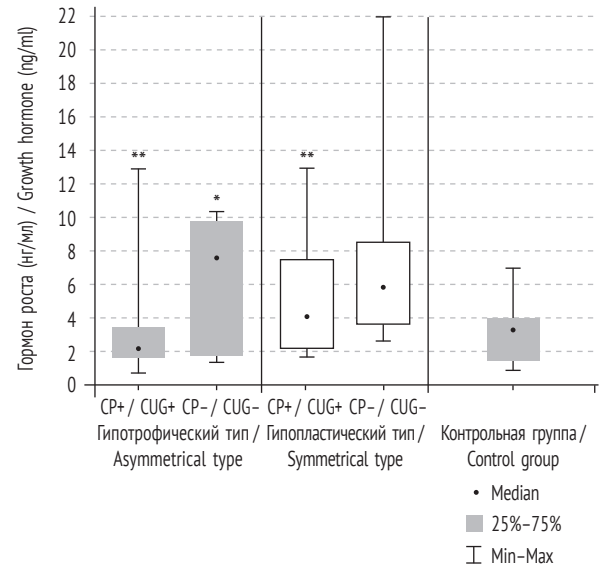


Рис. 2. Уровни гормона роста в 3 мес. (* $p < 0,05$ с контролем; **между типами задержки внутриутробного развития)

Fig. 2. The levels of growth hormone (GH) in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group; **between types of intrauterine growth restriction)

Таблица 3 / Table 3

Уровни гормонов в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от типа задержки внутриутробного развития и наличия скачка роста

The levels of hormones in serum at 3 months in dependence of type of IUGR and presence of catch-up growth

Параметры / Measurements		Дети с ЗВУР / Children with IUGR				Контрольная группа / Control group; (III); $n = 20$
		Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)		Гипопластический тип / Symmetrical type (II)		
		CP+ / CUG+ (Ia); $n = 16$	CP– / CUG– (Ib); $n = 7$	CP+ / CUG+ (IIa); $n = 16$	CP– / CUG– (IIb); $n = 7$	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	$M \pm m$ Min–Max Median	75,3 ± 9,9 31–163,1 54,7	73,4 ± 7,9 47,6–117 69,6	111,3 ± 17,4 42,4–321,9 115	79,3 ± 8,8 29,4–114,9 77,9	86,7 ± 13,4 18,5–226,3 61,1
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	$M \pm m$ Min–Max Median	3,2 ± 0,8** 0,6–13 2,2	5,8 ± 1,6 1–10,4 7,1	5,3 ± 0,9** 1,4–13 4	7,6 ± 2,2* 2,6–22 5,8	3,0 ± 0,4 0,9–6,7 3
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	$M \pm m$ Min–Max Median	47,3 ± 10,5* 11,9–177 38,9	37,5 ± 14,2 11,4–119 27	86,9 ± 23,1* 14–386 55,2	56,9 ± 22,1 4–154,6 28,8	22,6 ± 3,9 6–70 17,4
Глюкоза (ммоль/л) / Glucose (mmol/l)	$M \pm m$ Min–Max Median	4,8 ± 0,1 3,9–5,8 4,8	4,9 ± 0,1 4,5–5,3 4,9	4,9 ± 0,2 3,2–6,4 5	4,7 ± 0,2 3,6–5,5 4,7	4,7 ± 0,2 3,5–5,5 4,6

Примечание. * отличие от контрольной группы ($p_1 < 0,05$), ** отличие между типами ЗВУР ($p_2 < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, СР — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.

Note. * difference with control group ($p_1 < 0.05$), **difference between types of IUGR ($p_2 < 0.05$), CUG – catch-up growth, GH – growth hormone, IGF-1 – insulin-like growth factor IUGR – intrauterine growth restriction.

ню GH (табл. 3). При гипопластическом типе отмечен достоверно более высокий уровень — в 1,7 раза выше, чем при гипотрофическом, что свидетельствует о более сложном механизме формирования данного типа синдрома (рис. 2).

Интересно отметить, что при гипопластическом типе при отсутствии СР уровень GH выше, чем при наличии, что может свидетельствовать о резистентности к GH у детей, не совершивших СР (см. табл. 3).

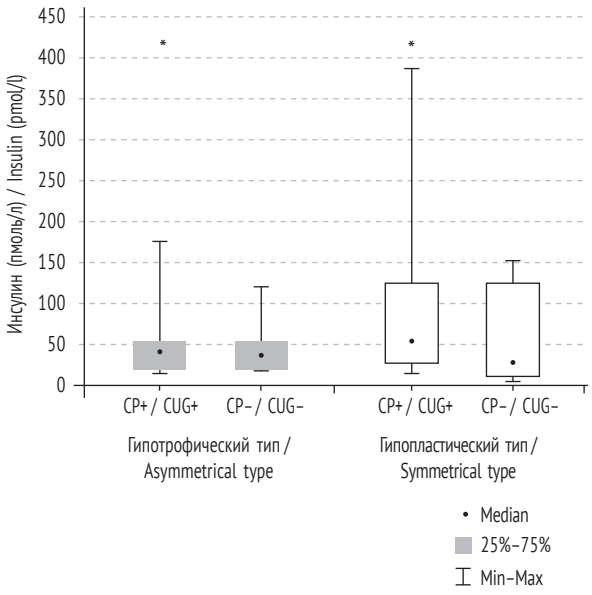


Рис. 3. Уровни инсулина у детей в 3 мес. (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой). CP — скачок роста

Fig. 3. The levels of insulin in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group). CUG – catch-up growth

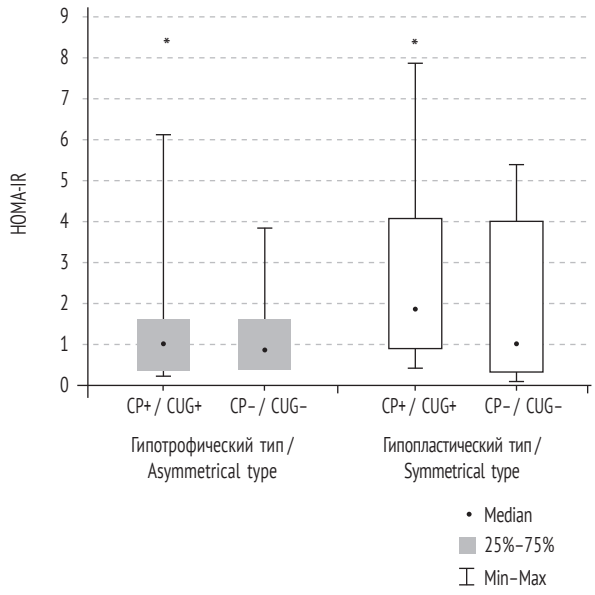


Рис. 4. Уровни HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) в 3 мес. (* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой). CP — скачок роста

Fig. 4. The levels of HOMA-IR (the homeostatic model assessment – insulin resistance) in blood serum at 3 months (* $p < 0.05$ in comparison with control group). CUG – catch-up growth

Сравнение концентраций инсулина и HOMA-IR в 3 мес. усилило различия между типами ЗВУР. При гипопластическом типе уровень инсулина в 1,8 раза, а HOMA-IR — в 1,7 раза выше, чем при гипотрофическом (рис. 3, 4).

При гипопластическом типе и наличии СР в 3 мес. в сравнении с контрольной группой чаще отмечалась гиперпродукция инсулина — у 87,5 % детей, GH — у 62,5 % (при гипотрофическом типе — 56,3 и 31,3 % соответственно). Учитывая контринсулярный эффект GH, в результате которого снижается чувствительность рецепторов к инсулину, можно сделать вывод о его неблагоприятном действии, стимулирующем развитие ИР и способствующем формированию порочного круга. При гипопластическом типе у детей отмечена наибольшая частота инсулинорезистентности — 34,8 % (табл. 4).

При наличии СР выявлена гетерогенность групп по уровням инсулина и HOMA-IR (см. рис. 3, 4). Скачок роста к 3 мес. ассоциировался с достоверно более высоким уровнем инсулина и HOMA-IR в 3 мес. в сравнении с контрольной группой (см. табл. 3). Скачок роста, по нашему мнению, требует напряжения как энергетических, так и гормональных ресурсов, что может превысить адаптационные возможности организма. Инсулинорезистентность при гипотрофическом варианте ЗВУР обнаружена только на фоне СР, что указывает на неблагоприятное влияние ускоренной прибавки массы тела при данном типе ЗВУР. При гипопластическом типе инсулинорезистентность отмечалась как при наличии, так и при отсутствии СР, однако наибольшая частота ИР выявлена у детей, совершивших СР.

Данные подтверждает исследование R. Leunissen et al., в котором показана негативная роль быстрого СР: прибавка веса > 0,67 SD в первые 3 мес. жизни у детей с ЗВУР ассоциирована с высоким уровнем инсулина, пониженной чувствительностью к инсулину [7]. Авторы утверждают, что риск развития метаболического синдрома у детей с ЗВУР связан именно с быстрой прибавкой веса в раннем детском возрасте; у детей с более медленным СР (< 0,5 SD в первые 3 мес. жизни) чувствительность к инсулину выше.

Проанализированы уровни гормонов у детей с различными типами ЗВУР в зависимости от наличия инсулинорезистентности в 3 мес. (табл. 4). Гипопластический тип ЗВУР отличался наибольшим уровнем GH вне зависимости от наличия инсулинорезистентности. Наименьший уровень GH отмечен у детей с гипотрофическим типом ЗВУР, имевших инсулинорезистентность.

Анализ корреляционных связей также выявил различия между типами ЗВУР. При гипопластиче-

Таблица 4 / Table 4

Уровни IGF-1, GH, инсулина и глюкозы (*M* ± *m*) в сыворотке крови в 3 мес. в зависимости от наличия инсулинорезистентности (HOMA-IR > 2,7)

The levels of IGF-1, GH, insulin and glucose (*M* ± *m*) in serum in children at 3 months in dependence of insulin resistance (HOMA-IR > 2.7)

Параметры / Measurements	Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)				Группа контроля / Control group (II) HOMA < 2,7 *n* = 20
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (Ia)		Гипопластический тип / Symmetrical type (Ib)		
	HOMA > 2,7 *n* = 4 (17,4 %)	HOMA < 2,7 *n* = 19	HOMA > 2,7 *n* = 8 (34,8 %)	HOMA < 2,7 *n* = 15	
IGF-1 (нг/мл) / IGF-1 (ng/ml)	86,6	73,1	127,8	87,9	86,7
GH (нг/мл) / GH (ng/ml)	1,5	4,4	5,4	6,5	3,0
Инсулин (пмоль/л) / Insulin (pmol/l)	117,8	33,4	162,9	32,3	22,6
Глюкоза (ммоль/л) / Glucose (mmol/l)	5,4	4,7	5,2	4,7	4,7
HOMA-IR	4,1	1	5,1	1	0,7

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития, СР — скачок роста, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста, HOMA-IR — гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину.

Note. GH – growth hormone, CUG – catch-up growth, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction, HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance.

Таблица 5 / Table 5

Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнями GH, IGF-1 и инсулина в пуповинной крови у детей в зависимости от типа задержки внутриутробного развития

Spearman correlations between levels of GH, IGF-1 and insulin in cord blood in children in dependence of type of IUGR

Корреляции / Correlations	Дети с ЗВУР / Children with IUGR		Контрольная группа / Control group (III)
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)	Гипопластический тип / Symmetrical type (II)	
GH — IGF-1	–0,15	–0,88*	–0,50*
IGF1 — инсулин / IGF-1 — Insulin	–0,06	–0,3	0,14
GH — инсулин / GH — Insulin	0	0	0,06

Примечание. *коэффициент корреляции достоверен ($p < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста.

Note. *correlation coefficient is reliable ($p < 0.05$), GH – growth hormone, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction.

ском типе, как и в контрольной группе, зарегистрирована сильная отрицательная корреляционная связь между GH и IGF-1 ($r = –0,88$) в пуповинной крови, однако при гипотрофическом типе связь отсутствует (табл. 5).

У детей с гипотрофическим типом ЗВУР, совершивших СР к 3 мес., наблюдалась положительная средняя корреляционная связь между уровнями инсулина и глюкозы ($r = +0,61$) (табл. 6), однако отсутствовали выявленные в контроле связи IGF-1-инсулин и IGF-1-глюкоза. При отсутствии СР отмечена сильная отрицательная корреляция между GH и глюкозой ($r = –0,89$). По данным M. Savage [9], GH начинает влиять на рост и секрецию IGF-1 с 6 мес., однако наличие отрицательной корреляции GH — глюкоза в 3 мес. свидетельствует о раннем формировании физиологической обратной связи.

Таблица 6 / Table 6

Коэффициенты корреляции Спирмена между GH, IGF-1, инсулином, HOMA-IR в 3 мес.
Spearman correlations between levels of GH, IGF-1, insulin, HOMA-IR in blood serum at 3 months

Корреляции / Correlations	Дети с ЗВУР / Children with IUGR (I)				Контрольная группа / Control group; (III); *n* = 20
	Гипотрофический тип / Asymmetrical type (I)		Гипопластический тип / Symmetrical type (II)		
	CP+ / CUG+ (Ia); *n* = 16	CP– / CUG– (Ib); *n* = 7	CP+ / CUG+ (IIa); *n* = 16	CP– / CUG– (IIb); *n* = 7	
IGF-1 — GH	–0,14	–0,25	0,37	0,64	0,13
IGF-1 — инсулин / IGF-1 — insulin	0,19	–0,32	0,25	0,46	0,72*
IGF1 — глюкоза / IGF-1 — glucose	–0,11	0	0,33	0,17	0,55*
GH — инсулин / GH — insulin	–0,29	–0,32	0,19	–0,07	0,15
GH — глюкоза / GH — glucose	–0,06	–0,89*	–0,22	0,14	–0,03
IGF-1 — HOMA-IR	0,13	–0,34	0,21	0,46	0,75*
GH — HOMA-IR	–0,28	–0,36	0,13	–0,07	0,17
Инсулин — глюкоза / Insulin — glucose	0,61*	0,29	0,21	0,64	0,45

Примечание. * коэффициент корреляции достоверен ($p < 0,05$), ЗВУР — задержка внутриутробного развития, GH — гормон роста, IGF — инсулиноподобный фактор роста, HOMA-IR — гомеостатическая модель оценки резистентности к инсулину.
Note. * correlation coefficient is reliable ($p < 0.05$), GH – growth hormone, IGF – insulin-like growth factor, IUGR – intrauterine growth restriction, HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance.

При гипопластическом варианте и отсутствии СР выявлены положительные корреляционные связи средней силы между IGF-1 и GH, а также инсулином и глюкозой ($r = +0,64$). Наличие СР при гипопластическом типе ЗВУР характеризовалось отсутствием физиологических корреляций между IGF1 и инсулином, IGF1 и глюкозой, GH инсулином в условиях гиперинсулинемии.

У детей контрольной группы выявлены физиологические положительные сильные корреляционные связи между уровнями IGF-1 и инсулина ($r = +0,72$), IGF-1 и HOMA-IR ($r = +0,75$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром ЗВУР у детей ассоциируется с высоким риском развития инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа, однако степень риска, согласно результатам данной работы, зависит от типа ЗВУР. Мы пришли к заключению, что дети с гипопластическим типом ЗВУР, особенно на фоне скачка роста, представляют группу наиболее высокого риска развития в будущем метаболического синдрома и требуют особого внимания педиатров и эндокринологов. Скачок роста при обоих типах ЗВУР повышает частоту инсулинорезистентности и, возможно, прогностически неблагоприятен.

Метод HOMA-IR позволяет диагностировать инсулинорезистентность у детей в возрасте 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины. — СПб.: Н-Л, 2009. [Baranov VS. Geneticheskiy pasport – osnova individual'noy i prediktivnoy meditsiny. Saint Petersburg: N-L; 2009. (In Russ.)]
2. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. — 124 с. [Shabalov NP. Neonatologiya: uchebnoe posobie. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 124 p. (In Russ.)]
3. Юрьев В.В. Непосредственное обследование ребенка. — СПб.: Питер, 2008. [Yur'yev VV. Neposredstvennoye obsledovaniye rebenka. Saint Petersburg: Piter; 2008. (In Russ.)]
4. Clemmons DR, Underwood LE. Nutritional regulation of IGF-I and IGF binding proteins. *Annu Rev Nutr*. 1991;11:393-412. https://doi.org/10.1146/annurev.nu.11.070191.002141.
5. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for pre-

term infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59. https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-59.
6. Fowden A. The Insulin-like Growth Factors and feto-placental Growth. *Placenta*. 2003;24(8-9):803-812. https://doi.org/10.1016/s0143-4004(03)00080-8.
7. Leunissen RW, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *JAMA*. 2009;301(21):2234-2242. https://doi.org/10.1001/jama.2009.761.
8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419. https://doi.org/10.1007/bf00280883.
9. Savage MO, Woods KA. The investigation of growth hormone insensitivity. *Clin Endocrinol (Oxf.)*. 1996;45(3):257-260. https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1996.00810.x.

◆ Информация об авторах

Кристина Фаиковна Исламова — врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kislamova81@mail.ru.

Александра Владимировна Каплина — ординатор, кафедра детских болезней. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kaplinashi@gmail.com.

Нина Николаевна Шабалова — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nnshabalova@mail.ru.

Елена Валерьевна Плотникова — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, фтизиопульмонологии и эндокринологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: miss-plotnicko@yandex.ru.

Ксения Александровна Мединская — ординатор, кафедра педиатрии им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kseniya-medinskaya@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Kristina F. Islamova — Neonatologist, Department of Pathology of Newborns and Premature Babies. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kislamova81@mail.ru.

Alexandra V. Kaplina — Resident Doctor, Department of Children's Diseases. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kaplinashi@gmail.com.

Nina N. Shabalova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathophysiology with Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nnshabalova@mail.ru.

Elena V. Plotnikova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Phthisiopulmonology and Endocrinology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: miss-plotnicko@yandex.ru.

Kseniya A. Medinskaya — Resident Doctor, Department of Pediatrics named after Professor I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kseniya-medinskaya@rambler.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10129-36

ВОЗМОЖНОСТИ МР-МОРФОМЕТРИИ И ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ДВУСТОРОННИХ СПАСТИЧЕСКИХ ФОРМ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

© В.С. Львов [1], А.В. Поздняков [1, 4, 5], Д.О. Иванов [1], А.И. Тащилкин [1], Л.М. Макаров [1, 2], О.Ф. Позднякова [1, 4, 5], Т.В. Мелашенко [1], Л.Б. Бессонова [3], П.А. Попов [3], В.Ю. Александрович [1]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича»;
[3] СПбГБУЗ «Детская городская больница святой Ольги», Санкт-Петербург;
[4] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;
[5] ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России

Для цитирования: Львов В.С., Поздняков А.В., Иванов Д.О., и др. Возможности МР-морфометрии и диффузионно-тензорной МРТ в диагностике двусторонних спастических форм детского церебрального паралича // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 29–36. https://doi.org/10.17816/PED10129-36

Поступила: 26.12.2018 Одобрена: 07.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Цель исследования — определение возможностей магнитно-резонансной морфометрии и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в диагностике двусторонних спастических форм детского церебрального паралича. В основную группу были включены 33 ребенка от 1 года до 4 лет 5 мес. с двусторонними спастическими формами детского церебрального паралича, в группу сравнения — 11 детей, не имевших двигательных нарушений. Обследуемым выполняли магнитно-резонансную морфометрию, диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию. Проводили сравнение объемов структур головного мозга и показателей диффузии между группами. Выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) в объемах правого бокового, третьего желудочков, белого вещества, таламусов, бледного шара, скорлупы, гиппокампов. Обнаружены также достоверные различия ($p < 0,05$) показателей диффузии в таламусах и задних ножках внутренних капсул. Продемонстрирована корреляция выявленных изменений с клинической картиной заболевания. Полученные данные демонстрируют высокую диагностическую ценность магнитно-резонансной морфометрии и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии в выявлении двусторонних спастических форм детского церебрального паралича.

Ключевые слова: детский церебральный паралич; магнитно-резонансная томография; воксель-базированная морфометрия; диффузионно-тензорная МРТ.

CAPABILITIES OF VOXEL BASED MORPHOMETRY AND DIFFUSION TENSOR IMAGING IN DIAGNOSTICS OF BILATERAL SPASTIC FORMS OF CEREBRAL PALSY

© V.S. Lvov [1], A.V. Pozdnyakov [1, 4, 5], D.O. Ivanov [1], A.I. Tashilkin [1], L.M. Makarov [1, 2], O.F. Pozdnyakova [1, 4, 5], T.V. Melashenko [1], L.B. Bessonova [3], P.A. Popov [3], V.Yu. Aleksandrovich [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;
[2] Bonch-Bruevich Saint Petersburg State University of Telecommunications, Saint Petersburg, Russia;
[3] Saint Olga City Children's Hospital, Saint Petersburg, Russia;
[4] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;
[5] A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

For citation: Lvov VS, Pozdnyakov AV, Ivanov DO, et al. Capabilities of voxel based morphometry and diffusion tensor imaging in diagnostics of bilateral spastic forms of cerebral palsy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):29-36. https://doi.org/10.17816/PED10129-36

Received: 26.12.2018 Revised: 07.02.2019 Accepted: 20.02.2019

The aim of the study was to determine the capabilities of magnetic resonance morphometry and diffusion tensor imaging in the diagnosis of bilateral spastic forms of cerebral palsy in children. The main groups were 33 children aged from 1 year to 4 years 5 months. with bilateral spastic forms of cerebral palsy, the comparison group – 11 children who did not have movement disorders. The patients underwent magnetic resonance morphometry, diffusion tensor imaging.

A comparison was made between the volumes of brain structures and diffusion values between groups. Significant differences ($p < 0,05$) were found in the volumes of the right lateral, 3rd ventricles, white matter, thalamuses, globus pallidus, putamen, hippocampus. Significant differences ($p < 0,05$) in diffusion values in the thalamuses and in the posterior limb of internal capsules were also identified. The correlation of the identified changes with the clinic of the disease was demonstrated. The obtained data demonstrate wide possibilities and high diagnostic value in the detection of bilateral spastic forms of cerebral palsy in children.

Keywords: cerebral palsy; magnetic resonance imaging; voxel-based morphometry; diffusion tensor imaging.

Основной метод нейровизуализации в диагностике детского церебрального паралича (ДЦП) — магнитно-резонансная томография (МРТ). При этом МРТ не только используется как дополнительный метод подтверждения диагноза и выполняется с целью оценки соответствия структурной патологии головного мозга клинической картине заболевания, но и играет большую роль в проведении дифференциальной диагностики между ДЦП и заболеваниями со схожей симптоматикой (например, с нейродегенеративными заболеваниями нервной системы с дебютом в раннем возрасте) [1, 2].

Примерно у 20 % пациентов не удается выявить патологических изменений при проведении МРТ с использованием рутинных (стандартных) импульсных последовательностей [11], а обнаруженные при этом изменения обладают ограниченной диагностической и, особенно, прогностической ценностью [7]. В связи с этим повышенный интерес специалистов вызывают новые разновидности МРТ, к которым относятся магнитно-резонансная (МР) морфометрия и диффузионно-тензорная (ДТ) МРТ. Однако ранее в практической медицине для определения изменений объема структур головного мозга МР-морфометрию применяли только у взрослых (обычно у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями) и у детей старше 5 лет в комплексной диагностике эпилепсии [5]. В доступной литературе были найдены лишь ограниченные данные по этому направлению и только при исследовании пациентов старше 5 лет с гемипаретической формой ДЦП [12].

Целью исследования стало определение возможностей МР-морфометрии и диффузионно-тензорной МРТ в диагностике двусторонних спастических форм детского церебрального паралича у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 33 ребенка в возрасте от 1 года до 4 лет 5 мес., перенесших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, проходивших лечение в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете. Диагноз «детский церебральный паралич» был установлен в соответствии с критериями МКБ-10. У всех пациентов оценивали двигательные нарушения по шкале больших моторных функций (*англ.* gross motor function classification system, GMFCS). Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз двустороннего спастического ДЦП; критерии исключения: верифицированное генетическое, нейрометаболическое заболевание, пороки развития центральной нервной системы (ЦНС). Всем детям кроме стандартной МРТ на томографе Philips Ingenia с индукцией магнитного поля 1,5 Тл были выполнены исследования с использованием специальной импульсной последовательности — 3D-T1. МР-морфометрия была проведена 20 детям, дополнительно выполняли ДТ-МРТ — 25. По обеим методикам были обследованы 12 детей. У трех пациентов при стандартной МРТ патология не была выявлена, у 27 — обнаружено повреждение перивентрикулярного белого вещества в виде глиозных или кистозно-глиозных изменений. В трех случаях выявлено уменьшение объема белого вещества больших полушарий мозга. Группу сравнения составили 12 детей, не имевших двигательных нарушений, в возрасте от 1 года 3 мес. до 4 лет 4 мес. Для автоматического вычисления объема мозговых структур использовали пакет Freesurfer версии 6.0. Анализировали 3D-T1-последовательности. Сравнивались объемы боковых, третьего и четвертого желудочков, таламусов, базальных ганглиев, гиппокампов, мозжечка, серого вещества прецентральной и постцентральной извилин, белого вещества гемисфер головного мозга. Постпроцессинговый анализ ДТ-МРТ выполнен с использованием программного обеспечения FiberTrack (Philips). Регионы интереса — передняя и задняя части задней ножки внутренних капсул (ЗНВК), семиовальные центры, колено и валик мозолистого тела, таламусы, головка хвостатого ядра. Были рассчитаны количественные показатели — фракционная анизотропия (ФА), коэффицент диффузии (*англ.* apparent diffusion coefficient, ADC). Статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования проводили на персональном ком-

пьютере с использованием программ Microsoft Office Excel 7.0 и Statistica 10.0. Использовался непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни ввиду того, что распределение показателей существенно отличалось от нормального. Для проведения корреляционного анализа применяли непараметрический критерий Спирмена. Различия считали достоверными при значении $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

МР-морфометрия. Были выявлены следующие различия объемов структур головного мозга у детей с ДЦП по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

1. Объем белого вещества полушарий обеих гемисфер был достоверно меньше в группе детей с ДЦП ($p = 0,04$ для правой и левой гемисферы).

2. Объем правого бокового желудочка ($p = 0,04$), третьего желудочка ($p = 0,04$) у детей с ДЦП был достоверно больше по сравнению с контрольной группой.

3. Объем таламусов с двух сторон ($p = 0,001$ для правого, $p = 0,003$ для левого таламуса), бледного шара с двух сторон ($p = 0,01$ для правой, $p = 0,006$ для левой гемисферы соответственно), скорлупы с двух сторон ($p = 0,01$ для правой, $p = 0,02$ для левой гемисферы соответственно) был достоверно меньше у детей с ДЦП.

Таблица 1 / Table 1

Средние значения (медиана) объема мозговых структур у детей с ДЦП и детей группы сравнения
Mean values (median) of the volume of brain structures in children with cerebral palsy and children of the comparison group

Анатомическая структура / Anatomical structure	Объем структуры, мм^3		*p*
	Пациенты с ДЦП ($n = 20$) / Structure volume, mm^3 Children with CP ($n = 20$)	Группа сравнения ($n = 7$) / Structure volume, mm^3 Children of the comparison group ($n = 7$)	
Белое вещество, правая гемисфера / White matter, right hemisphere	126 901,15	164 719,1	0,04
Белое вещество, левая гемисфера / White matter, left hemisphere	123 735,748	162 564,9	0,04
Правый боковой желудочек / Right lateral ventricle	8009,2	4704,8	0,04
Левый боковой желудочек / Left lateral ventricle	9434,5	3604,9	0,07
Третий желудочек / 3rd ventricle	1063	690,9	0,04
Правый таламус / Right thalamus	4054,95	6380,7	0,001
Левый таламус / Left thalamus	4391,4	6630,3	0,003
Правый бледный шар / Right globus pallidus	1118,2	1655,3	0,01
Левый бледный шар / Left globus pallidus	1202,7	1612,5	0,006
Скорлупа, правая / Right putamen	4013,05	4929,3	0,01
Скорлупа, левая / Left putamen	4075,1	4821,5	0,02
Правый гиппокамп / Right hippocampus	2419	3270,2	0,001
Левый гиппокамп / Left hippocampus	2424,2	3131,1	0,03

Примечание. ДЦП — детский церебральный паралич.
Note. CP – cerebral palsy.

Таблица 2 / Table 2

Средние значения (медиана) количественных показателей диффузии (ФА, ADC) у детей с ДЦП и детей группы сравнения

Mean values (median) of diffusion values (FA, ADC) in children with cerebral palsy and children of the comparison group

Анатомическая структура / Anatomical structure	Пациенты с ДЦП (n = 25) / Children with CP (n = 25)	Группа сравнения (n = 5) / Children of the comparison group (n = 5)	p
Правый таламус, ФА / Right thalamus, FA	0,22	0,231	0,78
Правый таламус, ADC / Right thalamus, ADC	0,921	0,853	0,008
Левый таламус, ФА / Left thalamus, FA	0,2065	0,258	0,03
Левый таламус, ADC / Left thalamus, ADC	0,9165	0,854	0,003
ЗНВК, прав. задн. часть, ФА / Right PLIC, posterior part, FA	0,5595	0,649	0,02
ЗНВК, прав. задн. часть, ADC / Right PLIC, posterior part, ADC	0,876	0,823	0,06
ЗНВК, лев. задн. часть, ФА / Left PLIC, posterior part, FA	0,579	0,676	0,05
ЗНВК, лев. задн. часть, ADC / Left PLIC, posterior part, ADC	0,9095	0,829	0,004
ЗНВК, прав. передн. часть, ФА / Right PLIC, anterior part, FA	0,53	0,572	0,33
ЗНВК, прав. передн. часть, ADC / Right PLIC, anterior part, ADC	0,852	0,847	0,35
ЗНВК, лев. передн. часть, ФА / Left PLIC, anterior part, FA	0,589	0,598	0,05
ЗНВК, лев. передн. часть, ADC / Left PLIC, anterior part, ADC	0,8585	0,833	0,01

Примечание. ДЦП — детский церебральный паралич; ЗНВК — задние ножки внутренних капсул; ФА — фракционная анизотропия; ADC — коэффицент диффузии.

Note. ADC – apparent diffusion coefficient; CP – cerebral palsy; FA – fractional anisotropy; PLIC – posterior limb of internal capsule.

4. Отмечалось уменьшение объема гиппокампов у детей с ДЦП (p = 0,001 для правого и p = 0,03 для левого).

Был также проведен корреляционный анализ между тяжестью двигательных нарушений (уровнем по GMFCS) и объемом структур головного мозга. При корреляционном анализе были выявлены следующие закономерности:

1) обратная сильная корреляционная связь между уровнем по GMFCS и объемом скорлупы (r = –0,77 для правой, r = –0,7 для левой гемисферы);
2) обратная сильная корреляционная связь между уровнем по GMFCS и объемом бледного шара (r = –0,77 для правой, r = –0,89 для левой гемисферы);
3) обратная умеренная корреляционная связь между уровнем по GMFCS и объемом правой прецентральной извилины (r = –0,58).

Диффузионно-тензорная МРТ. В результате статистического сравнения были обнаружены следующие различия (табл. 2).

1. ADC в таламусах с обеих сторон был выше у пациентов с ДЦП (p = 0,008 и p = 0,003 для правого и левого таламуса соответственно).
2. Показатель ФА в левом таламусе был достоверно выше у пациентов в группе сравнения (p = 0,03), при этом статистически значимых различий ФА для правого таламуса выявлено не было (p = 0,78).
3. Отмечалось снижение ФА в задней половине задних ножек внутренних капсул с двух сторон у детей с ДЦП (p = 0,02 и p = 0,05 для левой и правой гемисферы соответственно).
4. ADC в задней половине задней ножки левой внутренней капсулы был достоверно выше у детей с ДЦП (p = 0,004). Отмечалась тенден-

Таблица 3 / Table 3

Средние значения (медиана) количественных показателей диффузии (ФА, ADC) в задней ножке внутренних капсул у детей группы сравнения
Mean values (median) of diffusion values (FA, ADC) in PLIC in children of the comparison group

Сторона, показатель / Side, diffusion value	Передняя часть ЗНВК / PLIC, anterior part	Задняя часть ЗНВК / PLIC, posterior part	*p*
Правая гемисфера, ФА / Right hemisphere, FA	0,572	0,649	0,03
Правая гемисфера, ADC / Right hemisphere, ADC	0,833	0,829	0,84
Левая гемисфера, ФА / Left hemisphere, FA	0,598	0,676	0,69
Левая гемисфера, ADC / Left hemisphere, ADC	0,845	0,847	0,42

Примечание. ЗНВК — задняя ножка внутренних капсул; ФА — фракционная анизотропия; ADC — коэффицент диффузии.
Note. ADC – apparent diffusion coefficient; FA – fractional anisotropy; PLIC – posterior limb of internal capsule.

Таблица 4 / Table 4

Средние значения (медиана) количественных показателей диффузии (ФА, ADC) в задней ножке внутренних капсул у детей с ДЦП
Mean values (median) of diffusion values (FA, ADC) in PLIC in children with cerebral palsy

Сторона, показатель / Side, diffusion value	Передняя часть ЗНВК / PLIC, anterior part	Задняя часть ЗНВК / PLIC, posterior part	*P*-значение / P-value
Правая гемисфера, ФА / Right hemisphere, FA	0,53	0,5595	0,23
Правая гемисфера, ADC / Right hemisphere, ADC	0,8525	0,9115	0,02
Левая гемисфера, ФА / Left hemisphere, FA	0,589	0,579	0,61
Левая гемисфера, ADC / Left hemisphere, ADC	0,8585	0,9095	0,02

Примечание. ЗНВК — задняя ножка внутренних капсул; ФА — фракционная анизотропия; ADC — коэффициент диффузии.
Note. ADC — apparent diffusion coefficient; FA — fractional anisotropy; PLIC — posterior limb of internal capsule.

ция к подобным различиям в правой гемисфере ($p = 0,06$).

5. Наблюдалось снижение ФА в передней половине задней ножки левой внутренней капсулы у детей с ДЦП ($p = 0,05$) и повышение показателя ADC ($p = 0,01$). При этом показатели ФА и ADC в передней половине задней ножки правой внутренней капсулы между группами достоверно не различались.

Достоверных различий ФА и ADC в области колена и валика мозолистого тела, семиовальных центров, головок хвостатых ядер выявлено не было.

При сравнении показателей диффузии в передней и задней половинах ЗНВК у детей группы сравнения обнаружены следующие закономерности (табл. 3):

1) ФА в задней половине ЗНВК справа была достоверно выше, чем в передней половине ($p = 0,03$). Показатель ADC при этом достоверно не различался;
2) при этом в левой ЗВНК показатели диффузии достоверно не различались.

У детей с ДЦП выявлены следующие различия (табл. 4):

1) показатель ФА в передней и задней половинах ЗВНК с двух сторон статистически не различался ($p = 0,23$ и $p = 0,61$ для правой и левой гемисферы соответственно);
2) при этом отмечалось увеличение ADC в задних половинах внутренних капсул с двух сторон (правая — $p = 0,02$; левая — $p = 0,02$).

При корреляционном анализе была установлена прямая умеренная корреляционная связь между уровнем по GMFCS и показателем ADC в задней части правой ЗНВК ($r = 0,59$). Других статистически значимых корреляций выявить не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные в результате МР-морфометрии увеличенные объемы желудочков, уменьшенный объем белого вещества полушарий мозга были характерны для детей с ДЦП. Подобное положение подтверждают данные литературы [9], однако они основаны на результатах стандартной МРТ, без использования МР-морфометрии. Не было обнаружено результатов по исследованию у детей с двусто-

ронними спастическими формами ДЦП подобными методиками. Кроме этого, в литературе не удалось найти упоминаний об уменьшении таламусов у детей с двусторонними спастическими формами ДЦП. По нашим данным, при морфометрическом исследовании таламусов было отмечено уменьшение их объема у пациентов с ДЦП ($p = 0{,}001$ для правого, $p = 0{,}003$ для левого таламуса).

Морфометрические исследования выявили уменьшение объемов скорлупы и бледного шара с двух сторон у детей с ДЦП. Подобные изменения, но при исследовании пациентов с гемиплегической формой ДЦП, были отмечены Scheck et al. [12], выявившими уменьшение данных структур на стороне, контралатеральной парезу. Следует предположить, что вывод З.А. Заляловой и др. [4] о том, что атрофические изменения скорлупы являются причиной экстрапирамидных расстройств у больных ДЦП, не может быть полностью верным. В нашем исследовании все дети имели клинику пирамидных нарушений, но экстрапирамидных расстройств отмечено не было. По данным корреляционного анализа имеется обратная связь между объемом этих структур и тяжестью двигательного дефицита. Что касается изменений объемов хвостатых ядер, то в нашем исследовании не было найдено достоверных различий в объеме данной структуры у детей с ДЦП по сравнению с контрольной группой.

Следует отметить, что в процессе проведения МР-морфометрии у пациентов с ДЦП было установлено статистически значимое уменьшение объемов гиппокампов с двух сторон ($p = 0{,}001$ для правого и $p = 0{,}03$ для левого). Взаимосвязь повреждения данной структуры в перинатальном периоде с последующим развитием эпилепсии (которая в популяции больных ДЦП значительно превышает среднепопуляционные значения и приближается к 40 %) может стать предметом дальнейших исследований. В данном исследовании эпилепсией страдали 7 пациентов (35 %).

По данным, полученным с помощью диффузионно-тензорной МРТ, было выявлено изменение показателей диффузии (уменьшение ФА и увеличение ADC) в задней части ЗНВК с двух сторон у детей с ДЦП. Согласно представлениям об анатомии проводящих путей головного мозга передняя часть ЗНВК содержит преимущественно двигательные пути (кортикоспинальный и кортиконуклеарный), в то время как в задней части ЗНВК проходят преимущественно чувствительные, таламокортикальные пути. По современным представлениям о миелинизации проводящих путей, в ЦНС в процессе внутриутробного развития чувствительные пути миелинизируются раньше двигательных, что, возможно, обусловливает более высокую чувствительность к гипоксии данных регионов мозга. Частично это предположение подтверждается работами исследователей [3, 8, 10, 13], которые высказывают предположение о ведущей роли повреждения именно чувствительных путей в развитии двигательных нарушений. В то же время в литературе приводятся противоречивые результаты исследований. До сих пор нет единого мнения о зонах интереса, отображающих клиническую картину изменений.

Полученные нами данные также подтверждают вышеприведенное предположение, выявляя повышение ADC в таламусах. Следует отметить, что роль чувствительных путей и таламусов как первичных центров чувствительности в развитии двигательных нарушений недооценивается.

При сравнении показателей диффузии в передней и задней частях ЗНВК у детей с ДЦП отмечалось увеличение ADC преимущественно в задней части ЗНВК. Это подтверждает, что показатели диффузии в ЗНВК неоднородны.

При этом по данным корреляционного анализа была выявлена прямая умеренная корреляционная связь между тяжестью двигательных нарушений и показателем ADC в задней части правой ЗНВК. Других значимых корреляций обнаружено не было, что не соотносится с данными предыдущих исследований.

Изменение показателей диффузии в передней части ЗНВК (моторных путях) было выявлено только для левой гемисферы, что лишь частично соотносится с данными предыдущих исследований [3, 6, 10].

Таким образом, данные, полученные при использовании МР-морфометрии и диффузионно-тензорной МРТ, необходимо рассматривать как характерные изменения у детей с ДЦП. Взаимосвязь развития пирамидных нарушений с повреждением структур (таламусов, скорлупы, бледного шара, чувствительных путей) требует дальнейшего исследования.

С помощью МР-морфометрии и диффузионно-тензорной МРТ возможна не только комплексная диагностика заболевания, но и изучение патогенетических основ ДЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., и др. Детский церебральный паралич у детей. Клинические рекомендации. – М., 2016. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kuzenkova LM, et al. Detskiy tserebral'nyy paralich u detey. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2016. (In Russ.)]
2. Батышева Т.Т. Детский церебральный паралич и эпи-

лепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации № 27. – М.: Научный центр детской психоневрологии, 2016. [Batysheva TT. Detskiy tserebral'nyy paralich i epilepsiya. Sovremennye podkhody k lecheniyu. Metodicheskie rekomendatsii № 27. Moscow: Nauchnyy tsentr detskoy psikhonevrologii; 2016. (In Russ.)]
3. Ермолина Ю.В. Особенности структурных и функциональных изменений головного мозга у детей со спастическими формами церебрального паралича: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2016. [Ermolina YV. Osobennosti strukturnykh i funktsional'nykh izmeneniy golovnogo mozga u detey so spasticheskimi formami tserebral'nogo paralicha. [dissertation] Moscow; 2016. (In Russ.)]
4. Залялова З.А., Аюпова В.А. Клинико-МРТ анализ пациентов с гиперкинетической формой детского церебрального паралича // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2004. – Т. 36. – № 1–2. – С. 21–26. [Zalalova ZA, Ajupova VA. A clinical MRT-examination of patients with a hyperkinetic form of infantile cerebral paralysis. *Nevrologicheskii vestnik*. 2004;36(1-2):21-26. (In Russ.)]
5. Тотолян А.А. Магнитно-резонансная томография в оценке структурных изменений головного мозга у пациентов с локализационно-обусловленной эпилепсией, комплексный подход // Лучевая диагностика и терапия. – 2013. – Т. 4. – № 4. – С. 42–50. [Totolyan AA. MRI in assessment of structural brain lesions in patients with localization-elated epilepsy, complex approach. *Diagnostic ragiology and radiotherapy*. 2013;(4):42-50. (In Russ.)]
6. Faria AV, Zhang J, Oishi K, et al. Atlas-based analysis of neurodevelopment from infancy to adulthood using diffusion tensor imaging and applications for automated abnormality detection. *Neuroimage*. 2010;52(2):415-428. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.238.
7. Holmefur M, Kits A, Bergstrom J, et al. Neuroradiology can predict the development of hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(1):72-78. https://doi.org/10.1177/1545968312446950.
8. Hoon AH, Jr., Stashinko EE, Nagae LM, et al. Sensory and motor deficits in children with cerebral palsy born preterm correlate with diffusion tensor imaging abnormalities in thalamocortical pathways. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(9):697-704. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03306.x.
9. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, et al. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol*. 2008;23(2):216-227. https://doi.org/10.1177/0883073807307983.
10. Lee JD, Park HJ, Park ES, et al. Motor pathway injury in patients with periventricular leucomalacia and spastic diplegia. *Brain*. 2011;134(Pt 4):1199-1210. https://doi.org/10.1093/brain/awr021.
11. Numata Y, Onuma A, Kobayashi Y, et al. Brain magnetic resonance imaging and motor and intellectual functioning in 86 patients born at term with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(2):167-172. https://doi.org/10.1111/dmcn.12013.
12. Scheck SM, Pannek K, Fiori S, et al. Quantitative comparison of cortical and deep grey matter in pathological subtypes of unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56(10):968-975. https://doi.org/10.1111/dmcn.12461.
13. Trivedi R, Agarwal S, Shah V, et al. Correlation of quantitative sensorimotor tractography with clinical grade of cerebral palsy. *Neuroradiology*. 2010;52(8):759-765. https://doi.org/10.1007/s00234-010-0703-8.

◆ Информация об авторах

Виктор Сергеевич Львов — аспирант кафедры медицинской биофизики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktorlvov@list.ru.

Александр Владимирович Поздняков — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики, заведующий кафедрой медицинской биофизики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; руководитель лаборатории нейровизуализации, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

◆ Information about the authors

Viktor S. Lvov — Postgraduate Student of the Department of Medical Biophysics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktorlvov@list.ru.

Aleksandr V. Pozdnyakov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of Department of Radiology, Head of the Department of Medical Biophysics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; Professor, Head, Department of Radiology and Radiotherapy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Med. Head of the "Neuroimaging Laboratory", A.M. Granov Scientific Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Алексей Иванович Тащилкин — ассистент кафедры медицинской биофизики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Леонид Михайлович Макаров — канд. техн. наук, доцент факультета информационных систем и технологий, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича», Санкт-Петербург; доцент кафедры медицинской биофизики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viktorlvov@list.ru.

Ольга Федоровна Позднякова — канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской биофизики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; научный сотрудник лаборатории нейровизуализации, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Татьяна Владимировна Мелашенко — канд. мед. наук, невролог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Любовь Борисовна Бессонова — заведующая психоневрологическим отделением для детей с органическим поражением центральной нервной системы, психики и опорно-двигательного аппарата. СПбГБУЗ «Детская городская больница св. Ольги» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Павел Александрович Попов — канд. мед. наук, заведующий кабинетом МРТ. СПбГБУЗ «Детская городская больница св. Ольги» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Виктория Юрьевна Александрович — студентка, 5-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Alexey I. Tashilkin — Assistant of the Department of Medical Biophysics, radiologist of the Department of Radiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Leonid M. Makarov — PhD (Engineering Sciences), Bonch-Bruevich St. Petersburg State University of Telecommunications, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of Medical Biophysics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viktorlvov@list.ru.

Ol'ga F. Pozdnyakova — MD, PhD, Dr Med Sci, Radiologist of Department of Radiology, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiotherapy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia; Research Fellow of the "Neuroimaging Laboratory", A.M. Granov Scientific Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Tat'yana V. Melashenko — MD, PhD, Neurologist of Neonatal Intensive Care Unit. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Lyubov' B. Bessonova — Head, Neurological Department. Saint Olga City Children's Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Pavel A. Popov — MD, PhD, Head, MRI Unit. Saint Olga City Children's Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Viktoriya Yu. Aleksandrovich — 5th year student of Pediatric faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10137-41

ЧАСТОТА ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

© С.Н. Гайдуков [1], К.Г. Томаева [2], Е.Н. Комиссарова [1]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[2] ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ

Для цитирования: Гайдуков С.Н., Томаева К.Г., Комиссарова Е.Н. Частота послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 37–41. https://doi.org/10.17816/PED10137-41

Поступила: 11.12.2018 Одобрена: 12.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

Целью исследования стало изучение частоты послеродовых кровотечений у женщин с разными соматотипами и разработка способа прогнозирования риска развития данной патологии. **Материалы и методы.** Обследованы 390 женщин, из них 110 — макросоматического типа телосложения, 173 — мезосоматического, 107 — микросоматического. Проводили соматометрию и соматотипирование по Р.Н. Дорохову у женщин в ранние сроки беременности (в сроке до 9–10 недель гестации). **Результаты.** Было выявлено, что послеродовые кровотечения достоверно чаще встречались у представительниц макро- и микросоматического типа телосложения по сравнению с женщинами с мезосоматотипом ($p < 0,05$). В ходе множественного регрессионного анализа получено уравнение регрессии (формула) для прогностических моделей, с его помощью можно прогнозировать послеродовые кровотечения у женщин разных соматотипов. Таким образом, проведение расчетов по представленной формуле дает возможность с достаточно высокой точностью прогнозировать возникновение послеродовых кровотечений. Полученная формула также позволяет формировать группы высокого риска по развитию данного заболевания среди беременных женщин в первом триместре гестации при постановке на учет в женской консультации, что будет способствовать более эффективной реализации лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития послеродовых кровотечений.

Ключевые слова: соматотип; послеродовые кровотечения; прогнозирование риска.

THE FREQUENCY OF POSTPARTUM HEMORRHAGE IN WOMEN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

© S.N. Gaidukov [1], K.G. Tomaeva [2], E.N. Komissarova [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;
[2] North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Vladikavkaz, Russia

For citation: Gaidukov SN, Tomaeva KG, Komissarova EN. The frequency of postpartum hemorrhage in women with different somatotypes. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):37-41. doi: 10.17816/PED10137-41

Received: 11.12.2018 Revised: 12.02.2019 Accepted: 21.03.2019

The aim of the study was to study the frequency of postpartum hemorrhage in women with different somatotypes and to develop a method for predicting the risk of this pathology. **Materials and methods.** 390 women were examined, 110 were macrosomatotype, 173 – mesosomatotype, and 107 – microsomatotype. Somatometry was performed according to R.N. Dorokhov for women in early pregnancy (before 9-10 weeks of gestation). **Results.** It was found that postpartum hemorrhage was significantly more prevalent among the women of macro-and microsomatic body type compared with women with mesosomatotypes ($p < 0.05$). In the course of multiple regression analysis, we obtained a regression equation (formula) for predictive models, which predicts the development of postpartum hemorrhage in women of different somatotypes. The calculations according to the presented formula, allows to predict with high accuracy the prognosis of postpartum bleeding, and also allows to form among patients a high-risk group for the development of this disease in the first trimester of pregnancy when the pregnant woman is registered in the women's consultation, long before delivery, which will contribute to more effective implementation of therapeutic and preventive measures to prevent the development of postpartum bleeding.

Keywords: somatotype; postpartum bleeding; risk prediction.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Послеродовые кровотечения занимают одно из первых мест в структуре материнской смертности и инвалидизации в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, из 530 000 женщин, ежегодно умирающих в мире в связи с беремен-

ностью и родами, около 200 000 погибают от акушерских кровотечений, около 140 000 — от послеродовых кровотечений (5–15 % родов). Частота послеродовых кровотечений составляет примерно 6 %, тяжелых послеродовых кровотечений — 1,86 %, причем в разных странах этот показатель значительно отличается. Массивные акушерские кровотечения с кровопотерей более 30 % объема циркулирующей крови (ОЦК), провоцирующие развитие геморрагического шока, становятся причиной материнской смертности в 20–28 % случаев от общего числа умерших и составляют 0,3–2 % всех акушерских кровотечений. Атония матки является фактором риска гистерэктомии в раннем послеродовом периоде и материнской смертности [11, 12].

Не вызывает сомнения, что наиболее действенный способ снижения частоты акушерских, в том числе послеродовых, кровотечений заключается в выявлении факторов риска развития данной патологии и разработке эффективных программ прогнозирования и профилактики [7, 9]. В связи с этим отечественные и зарубежные ученые ведут активный поиск адекватных и доступных в рутинной акушерской практике алгоритмов и программ по прогнозированию послеродовых кровотечений, что позволит проводить своевременную профилактику данной патологии. Наличие в арсенале обследования беременной прогностического метода патологической кровопотери в послеродовом периоде даст возможность своевременно создать запасы кровезаменителей, препаратов крови, а в случае развития послеродового кровотечения провести адекватную терапию с привлечением высококвалифицированных специалистов. Кроме того, будут созданы условия для обоснованного перевода для родоразрешения беременных, угрожаемых по послеродовому кровотечению, из недостаточно оснащенных акушерских стационаров в более специализированные. В изученной литературе не обнаружено работ, посвященных значению соматотипа при послеродовых кровотечениях, а также прогнозированию риска развития послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов.

Как известно, конституция человека — это совокупность морфологических и функциональных признаков организма, которая сложилась на основе наследственных и приобретенных свойств. Соматотип служит определяющим фактором многих физических и психических проявлений жизнедеятельности человека. В последнее время в нашей стране получила широкое применение методика определения соматотипа Р.Н. Дорохова (1991). В этих исследованиях конституциональная диагностика основана на приоритете морфологических признаков, а сама конституция рассматривается как совокупность общей и частной конституций. В основе этой методики соматотипирования лежит концепция о статистически независимом трехуровневом варьировании морфометрических показателей (оценка габаритного, компонентного и пропорционального уровней варьирования). Соматотип понимается как эквивалент термина «конституция» [5, 6, 10]. В последние годы собрано значительное количество материалов, свидетельствующих о конституционально-генетической предрасположенности к некоторым заболеваниям, специфике клинической картины в зависимости от типа индивидуальной конституции человека, различиях в протекании адаптационного процесса при смене климатического и географического региона у представителей различных соматотипов [3, 13–15]. Современный конституциональный подход в медицине позволяет повысить качество диагностики с учетом наследственно-генеалогического фона и онтогенетической динамики развития, а также эффективность первичной и вторичной профилактики заболеваний и обеспечить качественный медицинский прогноз [8].

Ввиду того что число случаев послеродовых кровотечений остается высоким, **целью исследования** стало изучение частоты послеродовых кровотечений у женщин с разными соматотипами и разработка способа прогнозирования риска развития данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 390 женщин, из них 110 обладали макросоматическим типом телосложения (МаС), 173 — мезосоматическим (МеС), а 107 — микросоматическим (МиС). Проводили соматометрию и соматотипирование по Р.Н. Дорохову у женщин в ранние сроки беременности (в сроке до 9–10 недель гестации) [5, 6, 10]. Проведенное исследование было одномоментным (поперечным) и осуществлялось на основе научной методологии доказательной медицины [2] с соблюдением принципов добровольности и информированного согласия. Исследование прошло экспертизу этического комитета ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, протокол № 5.7 от 08.12.2015. Критерии включения женщин в исследование: отсутствие в анамнезе тяжелой соматической патологии, срок беременности до 9–10 недель на момент включения в исследование, одноплодная беременность, информированное согласие на участие.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ Statgraphics Plus 5.0 и SPSS15.0 for Windows. Применялись стандартные статистические методы [4], включающие вычисление средних арифметических, стандартных отклонений, стандартных ошибок среднего, множественный регрессионный анализ. Достоверность различий в группах оценивали с помощью параметрических методов (*t*-критерий Стьюдента), для относительных величин применяли χ^2-критерий Пирсона. Различия при уровне значимости $p < 0,05$ расценивали как достоверные.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из обследованных женщин 233 (59,7 %) были первородящими, а 157 (40,3 %) — повторнородящими. Возраст обследованных женщин — от 18 до 38 лет (средний — 27,5 ± 2,8 года).

Среднее значение веса у женщин макросоматического типа телосложения составило 83,68 ± 1,62 кг, роста — 173,69 ± 0,72 см, у беременных микросоматического типа — 51,45 ± 1,36 кг и 156,92 ± 0,71 см, у представительниц мезосоматического типа — 58,62 ± 1,31 кг и 166,82 ± 0,68 см соответственно.

Жировая масса тела у женщин макросоматического типа телосложения составила 33,97 ± 0,61 %, мышечная — 34,78 ± 0,41 %, микросоматического типа — 22,71 ± 0,73 и 40,82 ± 0,51 %, мезосоматического типа — 23,98 ± 0,58 и 41,56 ± 0,41 % соответственно.

Нами выявлено, что послеродовые кровотечения (табл. 1) достоверно чаще встречались у представительниц макро- и микросоматического типов телосложения по сравнению с женщинами с мезосоматотипами ($p < 0,05$).

Полученные данные были внесены в статистическую программу SPSS. С помощью корреляционно-регрессионного анализа выявлена статистически значимая связь вероятности развития послеродового кровотечения с жировой ($r = 0,77$; $p < 0,05$), мышечной массой тела ($r = 0,64$; $p < 0,05$), соматотипом ($r = 0,81$; $p < 0,05$) и с наличием в анамнезе послеродового кровотечения или кровотечения после абортов ($r = 0,65$; $p < 0,05$). С учетом выявленной связи между вышеперечисленными показателями (признаками) в ходе множественного регрессионного анализа нами составлено уравнение регрессии (формула) для прогностических моделей, с его помощью можно прогнозировать развитие послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов:

$$ВРПК = 48,896 - (36,978 \cdot А) + (1,294 \cdot В) - (1,795 \cdot С) + (88,7 \cdot Д),$$ где

ВРПК — вероятность развития послеродового кровотечения (в %),

А — соматотип (в баллах соматотипирования),

В — жировая масса (в кг),

С — мышечная масса (в кг),

Д — наличие в анамнезе послеродового кровотечения или кровотечения после абортов (1 — есть, 0 — нет).

Таблица 1 / Table 1

Частота встречаемости послеродовых кровотечений у обследованных женщин
The incidence of postpartum bleeding in the examined women

Особенности послеродового периода / Features of the postpartum period	Соматотип / Somatotype					
	МаС-тип / MaST ($n = 110$)		МеС-тип / MeST ($n = 173$)		МиС-тип / MiST ($n = 107$)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Пациентки без послеродового кровотечения / Patients without postpartum bleeding	105	95,5	170*	98,3	99#	92,5
Пациентки с послеродовым кровотечением / Patients with postpartum bleeding	5	4,5	3*	1,7	8#	7,5
Субинволюция матки / Subinvolution of the uterus	6	5,5	3*	1,7	10#	9,4
Задержка в матке частей плаценты / Delay in the uterus of the placenta	2	1,8	–	–	3	2,8

Примечание. * различия между МаС- и МеС-типами телосложения статистически достоверны ($p < 0,05$); # различия между МеС- и МиС-типами телосложения статистически достоверны ($p < 0,05$); МаС — макросоматический тип; МеС — мезосоматический тип; МиС — микросоматический тип.

Note. * differences between macrosomatotype and mesosomatotype are statistically significant ($p < 0.05$); # differences between mesosomatotype and microsomatotype are statistically significant ($p < 0.05$); MaST — macrosomatic body type; MeST — mesosomatic body type; MiST — microsomatic body type.

Согласно общепринятым шкалам [1] риск развития патологического процесса подразделяется на низкий, умеренный и высокий. Риск развития послеродового эндометрита низкий при получении значения в пределах 0–30 %, умеренный — при 30–60 %, высокий — при 60–100 %.

В связи с отсутствием достоверной связи между костной массой и послеродовым кровотечением указанный компонент не учитывался при составлении уравнения (формулы) регрессии. В формулу следует подставить данные обследуемой женщины, и по полученному результату можно судить о вероятности развития послеродового кровотечения.

Пример расчета ВРПК 1. Н., 23 года, на сроке беременности 6 недель была проведена экспресс-диагностика соматотипа человека по Р.Н. Дорохову с оценкой индекса массы тела. Антропометрические измерения по общепринятым правилам и методике дали следующие результаты: 1) масса тела — 100 кг; 2) рост — 170 см; 3) жировая ткань — 37,6 кг; 4) жировая ткань — 37,6 %; 5) мышечная ткань — 34,5 кг; 6) мышечная ткань — 34,5 %. Полученные данные были занесены в треугольник соматотипирования и был определен соматический тип по габаритному варьированию. Н. принадлежала к макросоматическому типу (0,68 балла). В анамнезе пациентки имелось послеродовое кровотечение после предыдущих родов. ВРПК по полученной формуле составила 99,4 %. Пациентка была родоразрешена через естественные родовые пути в сроке гестации 39 недель. Родилась живая доношенная девочка весом 3650 г, ростом 51 см. В раннем послеродовом периоде у роженицы наблюдалось послеродовое кровотечение, т. е. фактические данные соответствовали ранее рассчитанной ВРПК.

Пример расчета ВРПК 2. В., 30 лет, на сроке беременности 7 недель была проведена экспресс-диагностика соматотипа человека по Р.Н. Дорохову с оценкой индекса массы тела. Антропометрические измерения по общепринятым правилам и методике дали следующие результаты: 1) масса тела — 76 кг; 2) длина тела — 162 см; 3) жировая ткань — 23,4 кг; 4) жировая ткань — 30,7 %; 5) мышечная ткань — 33,4 кг; 6) мышечная ткань — 43,9 %. Полученные данные были занесены в треугольник соматотипирования и был определен соматический тип по габаритному варьированию — мезосоматический (0,52 балла). В анамнезе пациентки не было послеродового кровотечения. ВРПК по полученной формуле составила 0,2 %. Пациентка родоразрешилась через естественные родовые пути в сроке гестации 39–40 недель. Родился живой доношенный мальчик весом 3550 г, ростом 51,5 см. Ретроспективно было установлено, что у пациентки не наблюдалось послеродового кровотечения, т. е. фактические данные соответствовали ранее рассчитанной ВРПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, расчеты по представленной выше формуле, выполненные с помощью калькулятора или программы Microsoft Excel, дают возможность с достаточно высокой точностью предсказать прогноз возникновения послеродовых кровотечений. Полученная формула также позволяет формировать группы высокого риска по развитию данного осложнения среди беременных в первом триместре гестации при постановке на учет в женской консультации, задолго до родоразрешения, что будет способствовать более эффективной реализации лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития послеродовых кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. – СПб.: Сотис, 2007. – 140 с. [Aleksandrovich YS, Gordeev VI. Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy. Saint Petersburg: Sotis; 2007. 140 p. (In Russ.)]
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: МедиаСфера, 2001. – 392 с. [Vlasov VV. Vvedenie v dokazatel'nuyu meditsinu. Moscow: MediaSfera; 2001. 392 p. (In Russ.)]
3. Гайдуков С.Н., Томаева К.Г., Комиссарова Е.Н. Невынашивание беременности у женщин разных типов телосложения // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 4. – С. 57–60. [Gaydukov SN, Tomaeva KG, Komissarova EN. Noncarrying Of Pregnancy In Women Of Different Body Types. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(4):57-60. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/PED7457-60.
4.Ублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с. [Gubler EV. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov. Leningrad: Meditsina; 1978. 294 p. (In Russ.)]
5. Дорохов Р.Н. Опыт использования оригинальной метрической схемы соматотипирования в спортивно-морфологических исследованиях // Теория и практика физической культуры. – 1991. – № 1. – С. 14–20. [Dorokhov RN. Opyt ispol'zovaniya original'noy metricheskoy skhemy somatotipirovaniya v sportivno-morfologicheskikh issledovaniyakh. *Teor Prak Fiz Kult*. 1991;(1):14-20. (In Russ.)]
6. Дорохов Р.Н., Левченков В.А. Компьютерное соматотипирование. – Смоленск, 1993. – 36 с. [Dorokhov RN,

Levchenkov VA. Komp'yuternoe somatotipirovanie. Smolensk; 1993. 36 p. (In Russ.)]
7. Куценко И.И., Пенжоян Г.А., Гудков Г.В., Кострикова О.Ю. Диагностика и прогнозирование коагулопатических акушерских кровотечений // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3. – № 5. – С. 28–32. [Kutsenko II, Penzhoyan GA, Gudkov GV, Kostrikova OY. Diagnostika i prognozirovanie koagulopaticheskikh akusherskikh krovotecheniy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2003;3(5):28-32. (In Russ.)]
8. Николаев В.Г. Методические подходы в современной клинической антропологии // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 1–9. [Nikolaev VG. Metodicheskie podkhody v sovremennoy klinicheskoy antropologii. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2007;(9):1-9. (In Russ.)]
9. Парада Н.С. Прогнозирование риска геморрагических осложнений в третьем периоде родов: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2008. [Parada NS. Prognozirovanie riska gemorragicheskikh oslozhneniy v tret'em periode rodov [dissertation]. Rostov-na-Donu; 2008. (In Russ.)]
10. Петрухин В.Г., Дорохов Р.Н. Спортивная морфология как прикладная наука. – М.: СпортАкадемПресс, 2001. – 163 с. [Petrukhin VG, Dorokhov RN. Sportivnaya morfologiya kak prikladnaya nauka. Moscow: SportAkademPress; 2001. 163 p. (In Russ.)]
11. Радзинский В.Е., Галина Т.В., Кирбасова Н.П., Маркарян Н.М. Резервы снижения кровопотери при абдоминальном родоразрешении. Результаты рандомизированного исследования // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 6. – С. 40–45. [Radzinskiy VE, Galina TV, Kirbasova NP, Markaryan NM. Reserves for reducing blood loss during abdominal delivery: results of a randomized trial. *Akush Ginekol (Mosk)*. 2015;(6):40-45. (In Russ.)]
12. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1078 с. [Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskiy VE. Akusherstvo: Natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 1078 p. (In Russ.)]
13. Сергеев В.С., Курникова И.А., Михайлов В.И., и др. Конституциональные соматотипы: диагностические и лечебно-профилактические аспекты // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2014. – № 5. – С. 75–105. [Sergeev VS, Kurnikova IA, Mikhaylov VI, et al. Statical somatotypes: diagnostic and therapeutic-preventive aspects. *Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neirokhirurgii*. 2014;(5):75-105. (In Russ.)]
14. Томаева К.Г., Гайдуков С.Н., Иванова С.А., Виноградов М.В. Оценка состояния внутриутробного плода у женщин различных соматотипов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 3. – С. 224–226. [Tomaeva KG, Gaydukov SN, Ivanova SA, Vinogradov MV. Evaluation of intrauterine fetal condition in women of different somatotypes. *Journal of Ural medical academic science*. 2014;(3):224-226. (In Russ.)]
15. Томаева К.Г., Комиссарова Е.Н., Гайдуков С.Н. Физическое развитие новорожденных, рожденных от женщин с разными типами телосложения // Ученые записки СПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 147–148. [Tomaeva KG, Komissarova EN, Gaydukov SN. Physical development of infants born to women with different types of physique. *Scientific notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2011;18(2):147-148. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Сергей Николаевич Гайдуков — д-р мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gaiducovsn@yandex.ru.

Кристина Гурамовна Томаева — канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2. ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ. E-mail: tomaevakg@mail.ru.

Елена Николаевна Комиссарова — д-р биол. наук, профессор, кафедра анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: komissaren@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Sergey N. Gaidukov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gaiducovsn@yandex.ru.

Kristina G. Tomaeva — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 2. North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Russia. E-mail: tomaevakg@mail.ru.

Elena N. Komissarova — PhD, Professor, Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: komissaren@yandex.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

«Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (216 часов)	13.05.19–22.06.19, 11.11.19–21 .12.19
«Гинекология детей и подростков. Основы ювенильного акушерства» (432 часа)	02.09.19–23.11.19
«Актуальные вопросы детской и подростковой гинекологии» (144 часа)	4.03.19–30.03.19, 02.09.19–28.09.19
«Профилактика и диагностика гинекологической патологии у детей» (72 часа)	15.04.19–27.04.19, 21. l0.19–01.11.19
«Синдром гиперандрогении в проекции репродуктивного потенциала» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	10.06.2019–15.06.2019
«Профилактика и ранняя диагностика гинекологической патологии у детей» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	15.04.2019–20.04.2019

Гуркин Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный детский гинеколог Комитета по здравоохранению СПб, президент Союза детских и подростковых гинекологов СПб.

Ульрих Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член правления Российской Ассоциации гинекологов-онкологов, член правления Европейского общества онкогинекологов (ESGO), член Союза детских и подростковых гинекологов СПб.

Миронова Анна Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, руководитель аккредитационно-симуляционного центра СПбГПМУ, член Союза детских и подростковых гинекологов СПб.

НЕОНАТОЛОГИЯ

«Катамнез и качество жизни недоношенных детей» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	11.02.2019–16.02.2019
«Особые болезни недоношенных детей» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	25.03.2019–30.03.2019
«Парентеральное и энтеральное питание доношенных и недоношенных детей от «А» до «Я» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	15.04.2019–20.04.2019
«Перинатальные поражения нервной системы у новорожденных и недоношенных детей» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	03.06.2019–08.06.2019
«Первичная реанимация новорожденных и недоношенных в родильном зале» (36 часов) (с зачислением баллов НМО)	13.05.2019–18.05.2019

Федорова Лариса Арзумановна – врач-неонатолог, невролог, доцент, к.м.н., заведующая кафедрой

Софронова Людмила Николаевна – врач-не-онатолог, доцент, к.м.н., куратор курса профессиональной переподготовки, клинической ординатуры и ординатуры

Чупаева Ольга Юрьевна – врач-неонатолог, кардиореаниматолог

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Административный корпус, 3 этаж, 303 кабинет

WWW.GPMU.ORG

https://doi.org/10.17816/PED10143-48

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ АНЕМИЕЙ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА МЛАДЕНЧЕСКУЮ СМЕРТНОСТЬ

© Д.О. Иванов, В.К. Юрьев, К.Г. Шевцова, К.Е. Моисеева, Ш.Д. Харбедия, Е.Н. Березкина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Иванов Д.О., Юрьев В.К., Шевцова К.Г., и др. Заболеваемость беременных анемией и ее влияние на младенческую смертность // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 43–48. https://doi.org/10.17816/PED10143-48

Поступила: 18.12.2018 Одобрена: 12.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

Важную роль в нормальном развитии плода и благополучном исходе беременности играет состояние здоровья беременных. Одним из значимых факторов перинатального риска является анемия беременных. Для оценки уровня и динамики заболеваемости анемией беременных были проанализированы официальные статистические отчеты и публикации Федеральной службы государственной статистики за 2005–2017 гг. и федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2012–2018 гг. С помощью регрессионного анализа методом трендов сделан прогноз заболеваемости анемией беременных до 2021 г. в Российской Федерации и отдельно в Северо-Западном федеральном округе. Чтобы оценить влияние предиктора «анемия беременных» на показатель младенческой смертности, был проведен сбор данных из первичной медицинской документации на 250 детей, умерших в возрасте до 1 года в Северо-Западном федеральном округе. Установлено, что уровень заболеваемости анемией беременных в данном регионе значительно превышает средний уровень по Российской Федерации. При условии неизменности факторов, оказывающих влияние на течение беременности, уровень заболеваемости анемией беременных к 2021 г. в среднем по стране снизится до 32,2 % от числа женщин, закончивших беременность, а в Северо-Западном федеральном округе возрастет до 37,5 %. Заболеваемость анемией во время беременности женщин, ребенок которых погиб в возрасте до 1 года, в Северо-Западном федеральном округе составила 44,16 ± 0,39 % от числа женщин, закончивших беременность, что значительно превышало средний показатель по округу, в 2017 г. равный 35,90 ± 0,35 % ($p < 0,05$). Установлено наличие прямой корреляционной связи между предиктором «анемия беременных» и уровнем младенческой смертности.

Ключевые слова: заболеваемость; анемия; беременные; предиктор; факторы риска; младенческая смертность.

MORBIDENCE OF PREGNANT ANEMIA AND ITS IMPACT ON INFANT MORTALITY

© D.O. Ivanov, V.K. Yurev, K.G. Shevtsova, K.E. Moiseeva, Sh.D. Harbediya, E.N. Berezkina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Ivanov DO, Yurev VK, Shevtsova KG, et al. Morbidence of pregnant anemia and its impact on infant mortality. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):43-48. doi: 10.17816/PED10143-48

Received: 18.12.2018 Revised: 12.02.2019 Accepted: 21.03.2019

An important role in the normal development of the fetus and the successful outcome of pregnancy is played by the state of health of pregnant women. One of the significant factors of perinatal risk is anemia of pregnant women. In order to assess the level and dynamics of the incidence of anemia in pregnant women, official statistical reports and publications of the Federal State Statistics Service for 2005-2017 and Central Research Institute for Organization and Informatization of Health of the Ministry of Health of the Russian Federation for 2012-2018 were analyzed. Using a trend analysis using a trend method, a prognosis was made for the incidence of anemia in pregnant women up to 2021 in the Russian Federation as a whole and separately in the North-West Federal District. In order to assess the impact of the predictor "anemia of pregnant women" on the infant mortality rate, data from primary medical documentation was copied to 250 children who died before the age of 1 year in the North-West Federal District. It has been established that the incidence of anemia in pregnant women in the North-West Federal District significantly exceeds the average level in the Russian Federation. Provided that factors affecting the course of pregnancy remain unchanged, the incidence of anemia in pregnant women by 2021 on average in the Russian Federation will decrease to 32.2% of the number of women who have completed pregnancy, and in the North-West Federal District will increase to 37.5%. During pregnancy, the incidence of anemia in women whose child died before the age of 1 year in the North-West Federal District amounted to 44.16 ± 0.39% of the number of women who completed the pregnancy, which significantly exceeded the average figure in the district, which in 2017 was

equal to 35.90 ± 0.35% ($p < 0.05$). A direct correlation has been established between the predictor "anemia in pregnant women" and the infant mortality rate.

Keywords: morbidity; anemia; pregnant women; predictor; risk factors; infant mortality.

Согласно указу Президента Российской Федерации «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года»[1] демографическая политика страны должна быть направлена на увеличение продолжительности жизни населения, сокращение уровня смертности, рост рождаемости, регулирование внутренней и внешней миграции, сохранение и укрепление здоровья населения, улучшение на этой основе демографической ситуации в стране [4]. Стратегия государства в области сохранения и укрепления здоровья населения представлена в государственной программе «Развитие здравоохранения»[2]. Среди компонентов программы особое место занимает приоритетный проект «Совершенствование организации медицинской помощи новорожденным и женщинам в период беременности и после родов», предусматривающий в том числе развитие сети перинатальных центров в РФ. Главной целью данного проекта является снижение уровня младенческой смертности в стране [5, 10].

Важную роль в нормальном развитии плода и благополучном исходе беременности играет состояние здоровья женщин [2, 3, 6, 13]. Структура заболеваемости беременных практически не меняется на протяжении десятков лет [11, 12]. Самым распространенным клинико-гематологическим синдромом в период гестации является анемия, сегодня ее считают одной из ведущих причин осложненного течения беременности.

Различают догестационные анемии и анемии, диагностируемые во время беременности (анемии беременных) [8]. Кроме того, анемии у беременных разделяют по виду (железодефицитная, апластическая, гемолитическая и т. д.) и степени тяжести (зависит от количества гемоглобина в крови). Однако в официальной статистике Министерства здравоохранения РФ вид и степень тяжести анемии не учитываются, рассчитываются всего лишь два показателя: заболеваемость анемией беременных женщин (в % к числу закончивших беременность) и заболеваемость анемией, осложнившей течение родов и послеродового периода (на 1000 родов).

В настоящее время доказано негативное влияние анемии у матери на плод: она способствует отставанию в росте и развитии, гипоксии головного мозга с необратимыми последствиями, аномалиям и/или задержке внутриутробного развития ребенка, риску развития внутриутробной инфекции на фоне сниженной иммунной защиты и др. [1]. Особую опасность представляет тяжелая степень анемии беременных, в сочетании с другими факторами риска она оказывает необратимое влияние на жизнь и здоровье ребенка [14, 15].

В 2016 г. согласно рекомендациям XVI Всероссийского научного форума «Мать и дитя» с целью улучшения качества оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» в медицинских организациях была внедрена шкала оценки степени перинатального риска в баллах. Она подразделяет все факторы риска на четыре группы: социально-биологические факторы (от 1 до 4 баллов), акушерско-гинекологический анамнез (от 1 до 8 баллов), экстрагенитальные заболевания матери (от 1 до 12 баллов) и факторы течения беременности (от 2 до 20 баллов). Исходя из количества набранных баллов, беременных относят к высокой, средней или низкой степени риска.

По шкале перинатального риска анемию беременных относят к экстрагенитальным заболеваниям матери и оценивают по уровню содержания гемоглобина: 90 г/л — 4 балла, 100 г/л — 2 балла и 110 г/л — 1 балл.

Сегодня профилактика анемии беременных рассматривается как резерв снижения заболеваемости и смертности новорожденных, поэтому профилактике анемии беременных уделяется особое внимание практически во всех странах мира [7, 9, 16].

Цель исследования — дать оценку заболеваемости анемией беременных Северо-Западного федерального округа (СЗФО) и оценить ее влияние на показатель младенческой смертности.

Задачи исследования:

1) изучить уровень и динамику заболеваемости анемией беременных в СЗФО РФ;
2) дать прогноз заболеваемости анемией беременных в данном регионе;
3) установить наличие связи между предиктором «заболеваемость анемией беременных» и младенческой смертностью.

[1] Указ Президента РФ от 09.10.2007 № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года».

[2] Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 294, от 26.12.2017 № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации „Развитие здравоохранения“».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало три основных этапа. На первом этапе была проведена оценка заболеваемости беременных за 2005–2017 гг. и построен профиль основных причин заболеваемости женщин, закончивших беременность в 2017 г. В качестве базового использовался рекомендованный Министерством здравоохранения РФ показатель заболеваемости анемией беременных женщин (в % к числу закончивших беременность).

На втором этапе путем регрессионного анализа методом трендов был выполнен прогноз заболеваемости анемией беременных до 2021 г. в РФ в целом и отдельно в СЗФО.

Первый и второй этапы исследования базировались на официальных отчетах и публикациях Федеральной службы государственной статистики за 2005–2017 гг., сборниках «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельности службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации» за 2012–2018 гг.[3].

На третьем этапе была проведена оценка влияния предиктора «анемия беременных» на показатель младенческой смертности в РФ и СЗФО в 2005–2017 гг. С целью выполнения третьего этапа исследования в специально разработанную статистическую форму была проведена выкопировка данных из следующих видов учетной медицинской документации: «Обменная карта родильного дома, родильного отделения больницы» (форма № 113/у), «История родов» (форма № 096/у), «Протокол патолого-анатомического вскрытия плода, мертворожденного или новорожденного» (форма № 013-1/у) и «История развития новорожденного» (форма № 097/у) на 250 детей, умерших в возрасте до 1 года в СЗФО. Из статистической разработки были исключены дети, погибшие от внешних причин.

Обработку результатов и анализ данных осуществляли с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel и программного пакета для статистического анализа Statistica 7.0 от компании StatSoft. Уровень значимости был установлен как $p \leq 0{,}05$. Создание базы данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Для оценки значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента. Связи между факторами и изучаемыми показателями изучали при помощи однофакторного корреляционного регрессионного анализа. При этом модель считали информативной, если ее коэффициент детерминации был $R^2 > 0{,}5$, а достоверной при уровне значимости по *F*-критерию $p \leq 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа заболеваемости беременных анемией было установлено, что значение этого показателя в СЗФО в 2017 г. составило 35,90 ± 0,35 % от числа женщин, закончивших беременность, что выше аналогичного показателя в РФ в целом (34,00 ± 0,34 %; различия статистически значимы ($p < 0{,}05$)). Наиболее высокие показатели среди входящих в состав СЗФО субъектов РФ наблюдались в Республике Коми — 52,03 ± 0,51 % от числа женщин, закончивших беременность ($p < 0{,}05$); в Калининградской области — 43,80 ± 0,48 % ($p < 0{,}05$); в Архангельской области — 42,11 ± 0,45 % ($p < 0{,}05$); в Вологодской области — 37,11 ± 0,41 % ($p < 0{,}05$).

Изучение динамики показателей заболеваемости анемией беременных за 2005–2017 гг. продемонстрировало, что как в целом по РФ, так и в СЗФО в 2005–2010 гг. уровень заболеваемости снижался. В РФ в 2005 г. он составлял 41,51 ± 0,39 % от числа женщин, закончивших беременность, в 2008 г. — 37,52 ± 0,41 %, в 2010 г. — 34,70 ± 0,4 %. В СЗФО в 2005 г. заболеваемость анемией составляла 38,34 ± 0,37 % от числа женщин, закончивших беременность, в 2008 г. — 35,31 ± 0,33 %, в 2010 г. — 31,12 ± 0,31 %. Однако с 2012 г. и в РФ в целом, и в СЗФО наблюдался ежегодный прирост показателя. В РФ темп прироста за 2012–2017 гг. варьировал от 1,2 % в 2013 г. до 0,31 % в 2016 г. (табл. 1). К 2017 г. заболеваемость анемией беременных относительно 2012 г. увеличилась на 3,94 % (2012 — 32,71 ± 0,30 %, 2017 — 34,00 ± 0,30 %; различия статистически значимы ($p < 0{,}05$)). Темп прироста изучаемого показателя в СЗФО превысил общероссийский в 2,9 раза и составил 11,52 % (2012 — 32,19 ± 0,31 %, 2017 — 35,90 ± 0,35 % ($p < 0{,}05$)).

При помощи регрессионного анализа методом трендов был сделан прогноз заболеваемости анемией беременных. Оценка результатов прогноза показала, что если факторы, оказывающие влияние на заболеваемость анемией беременных, останутся неизменными, то к 2021 г. уровень заболеваемости в РФ снизится по сравнению с 2017 г. и составит 32,2 % от числа женщин, закончивших беременность (темп снижения — 5,29 %). В то же время в СЗФО заболеваемость анемией беременных уве-

[3] «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации» / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. М., 2018.

Таблица 1 / Table 1

Динамика показателя заболеваемости анемией беременных в Российской Федерации и в Северо-Западном федеральном округе

Dynamics of the incidence rate of anemia in pregnant women in the Russian Federation and in the North-West Federal District

Год / Year	Показатели заболеваемости анемией беременных в Российской Федерации / Morbidity rates for anemia in pregnant women in the Russian Federation			Показатели заболеваемости анемией беременных в Северо-Западном федеральном округе / Morbidity rates for anemia in pregnant women in the North-West Federal District		
	Значение показателя (на 100 женщин, закончивших беременность) / Value of indicator (per 100 women who have completed a pregnancy)	Ежегодный темп прироста (%) / Annual growth rate (%)	Уровень значимости (p) / Significance level (p)	Значение показателя (на 100 женщин, закончивших беременность) / Value of indicator (per 100 women who have completed a pregnancy)	Ежегодный темп прироста (%) / Annual growth rate (%)	Уровень значимости (p) / Significance level (p)
2012	32,71 ± 0,30	–	–	32,19 ± 0,31	–	–
2013	33,12 ± 0,30	+1,20	≤ 0,05*	33,02 ± 0,32	+2,42	≤ 0,05*
2014	32,03 ± 0,30	–3,32	≤ 0,05*	33,53 ± 0,34	+1,49	≥ 0,05
2015	32,60 ± 0,30	+1,84	≥ 0,05	34,01 ± 0,29	+1,47	≤ 0,05*
2016	32,69 ± 0,30	+0,31	≤ 0,05*	33,62 ± 0,32	–1,18	≤ 0,05*
2017	34,00 ± 0,34	+3,82	≤ 0,05*	35,90 ± 0,35	+6,41	≤ 0,05*

Примечание. * различия статистически значимы.
Note. * differences are statistically significant.

Таблица 2 / Table 2

Корреляция между показателями младенческой смертности в Российской Федерации и предиктором «анемия беременных» (на 100 женщин, закончивших беременность)

Correlation between infant mortality rates in the Russian Federation and the predictor "anemia of pregnant women" (per 100 women who have completed a pregnancy)

Годы / Years	n	Изучаемые показатели / Investigated indicators				Коэффициент корреляции / Correlation coefficient r (x, y)	t-критерий / t-test	Уровень значимости фактора (p) / Factor significance level (p)
		Уровень заболеваемости анемией беременных / The incidence of anemia in pregnant women (x)		Уровень младенческой смертности / Infant mortality (y)				
		Значение / Mean	Std. dv.	Значение / Mean	Std. dv.			
2005, 2010	184	38,35	10,49	9,67	3,33	0,454	6,88	0,000
2012–2014	276	33,40	8,63	8,48	2,98	0,412	7,49	0,000
2015–2017	276	33,97	7,60	6,33	2,04	0,338	5,96	0,000

Примечание. Std. dv. — стандартные отклонения.
Note. Std. dv. – standard deviation.

личится и будет находиться на уровне 37,5 % (темп прироста — 4,45 %).

Чтобы определить влияние предиктора «анемия беременных» на показатель младенческой смертности, была проведена оценка наличия корреляционной связи между этими показателями за 2005–2017 гг. как в РФ в целом, так и в СЗФО в частности.

Проведенный анализ позволил установить, что между этими показателями существует прямая корреляционная связь. Значение коэффициента корреляции за указанный период варьировало от +0,3 до +0,5 (связь прямая, умеренная, значимая ($p \leq 0{,}0001$)) (табл. 2).

Полученные из первичной медицинской документации данные показали, что во время беременности заболеваемость анемией женщин, ребенок которых погиб в возрасте до 1 года, в СЗФО составила 44,16 ± 0,39 % от числа женщин, закончивших беременность, что значительно превышало средний показатель по округу, в 2017 г. равный 35,90 ± 0,35 % ($p < 0{,}05$).

Наличие прямой корреляционной связи между предиктором «анемия беременных» и уровнем

младенческой смертности, а также статистически значимые различия между показателями заболеваемости анемией в период беременности женщин, потерявших ребенка в возрасте до 1 года, и в популяции, доказывают роль анемии беременных как значимого перинатального фактора риска младенческой смертности. В связи с этим существенным резервом снижения младенческой смертности может стать своевременная профилактика анемии у беременных и проявление настороженности врачей акушер-гинекологов при определении кратности динамического диспансерного наблюдения за состоянием здоровья женщин, течение беременности которых осложнено анемией, в особенности ее тяжелыми формами.

ВЫВОДЫ

1. Уровень заболеваемости анемией беременных в Северо-Западном федеральном округе значительно превышает средний уровень по Российской Федерации.
2. При условии неизменности факторов, оказывающих влияние на течение беременности, уровень заболеваемости анемией беременных к 2021 г. в среднем по Российской Федерации снизится до 32,2 % от числа женщин, закончивших беременность, а в Северо-Западном федеральном округе возрастет до 37,5 %.
3. Течение беременности, осложненное анемией, является одним из значимых перинатальных факторов риска младенческой смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашурова Н.Г., Шодиев Б.В., Киличева В.А. Роль микроэлементов в развитии репродуктивных потерь // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 5. – № 4. – С. 7–10. [Ashurova NG, Shodiev BV, Kilicheva VA. Roles of microcells in development of reproductive losses. Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti. 2016;5(4):7-10. (In Russ.)]
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути их снижения). – М.: Союз педиатров России, 2009. [Baranov AA, Al'bitskiy VY. Smertnost' detskogo naseleniya Rossii (tendentsii, prichiny i puti ikh snizheniya. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2009. (In Russ.)]
3. Воронцов И.М. Питание беременной женщины — главный из фактов обеспечения оптимального развития и здоровья ребенка на последующие периоды жизни // Материалы II Российского форума «Мать и дитя»; Москва, 18–22 сентября 2000 г. – М., 2000. – С. 30–31. [Vorontsov IM. Pitanie beremennoy zhenshchiny — glavnyy iz faktov obespecheniya optimal'nogo razvitiya i zdorov'ya rebenka na posleduyushchie periody zhizni. In: Proceedings of the 2nd Russian Forum "Mat' i ditya"; Moscow, 18-22 Sep 2000. Moscow; 2000. P. 30-31. (In Russ.)]
4. Иванов Д.О., Шевцова К.Г. Анализ отдельных статистических показателей Северо-Западного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 2. – С. 5–15. [Ivanov DO, Shevtsova KG. Analysis of selected statistical indicators of the North-Western Federal district in aspect of infant mortality and stillbirths. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(2):5-15. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED925-15.
5. Иванов Д.О. Руководство по перинатологии. – СПб.: Информнавигатор, 2015. [Ivanov DO. Rukovodstvo po perinatologii. Saint Petersburg: Informnavigator; 2015. (In Russ.)]
6. Кахиани М.И. Нарушения питания у беременных — состояние проблемы // Журнал акушерских и женских болезней. – 2008. – Т. 57. – № 2. – С. 121–124. [Kakhiani MI. Nutritional Disorders of Pregnant Women – Problem Status. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2008;57(2):121-124. (In Russ.)]
7. Кваша Е.А. Младенческая смертность в России в XX веке // Социологические исследования. – 2003. – № 6. – С. 47–55. [Kvasha EA. Infant mortality in XX century Russia. *Sotsiol Issled*. 2003;(6):47-55. (In Russ.)]
8. Логутова Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. – 2016. – Т. 24. – № 5. – С. 290–293. [Logutova LS. Anemiya u beremennykh: voprosy etiologii, diagnostiki i lecheniya. *Russkiy medicinskiy zhurnal. Mat' i ditya*. 2016;24(5):290-293. (In Russ.)]
9. Моисеева К.Е., Шевцова К.Г., Березкина Е.Н., Харбедия Ш.Д. Анемия беременных как медико-социальная проблема // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5. – № 1. – С. 103–110. [Moiseeva KE, Shevtsova KG, Berezkina EN, Kharbediya SD. Pregnancy anemia as a medical and social problem. *Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(1):103–110. (In Russ.)]. https://doi.org/10.5281/zenodo.2539588.
10. Шевцова К.Г. Описательно-аналитическая статистика отдельных предикторов фетоинфантильных потерь, неспецифическим фактором риска которых является нарушение оптимального питания беременных женщин (на примере Северо-Западного федерального округа) // Материалы XIII Российского форума «Здоровое питание с рождения: медицина, образование, пищевые технологии»; Санкт-Петербург, 9–10 ноября 2018 г. – СПб., 2018. – С. 106. [Shevtsova KG. Opisatel'no-analiticheskaya statistika otdel'nykh prediktorov fetoinfantil'nykh poter', nespetsifiches-

kim faktorom riska kotorykh yavlyaetsya narushenie optimal'nogo pitaniya beremennykh zhenshchin (na primere Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga). In: Proceedings of the 13th Russian Forum "Zdorovoe pitanie s rozhdeniya: meditsina, obrazovanie, pishchevye tekhnologii"; Saint Petersburg, 9-10 Nov 2018. Saint Petersburg; 2018. P. 106. (In Russ.)]

11. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А., Харбедия Ш.Д. Основы организации акушерско-гинекологической помощи городскому населению. – СПб.: Сотис-Мед, 2018. [Yur'ev VK, Moiseeva KE, Glushchenko VA, Kharbediya SD. Osnovy organizatsii akusherskoginekologicheskoy pomoshchi gorodskomu naseleniyu. Saint Petersburg: Sotis-Med; 2018. (In Russ.)]
12. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А., Харбедия Ш.Д. Руководство к практическим занятиям по изучению заболеваемости населения. – СПб.: Сотис-Мед, 2018. [Yur'ev VK, Moiseeva KE, Glushchenko VA, Kharbediya SD. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po izucheniyu zabolevaemosti naseleniya. Saint Petersburg: Sotis-Med; 2018. (In Russ.)]
13. Юрьев В.К., Теблеев Ц.М., Пузырев В.Г. Особенности медико-социальной характеристики женщин, прерывающих беременность // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 275. [Yur'ev VK, Tebleev TM, Puzyrev VG. Medico-social characteristics of women terminating the pregnancy. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):275-283. (In Russ.)]
14. Breymann C, Krafft A. Treatment of iron deficiency anemia in pregnancy and postpartum. *Transfus Altern Transfus Med*. 2012;12(3-4):135-142. https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2012.01172.x.
15. Breymann C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(5):577-580. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1532-z.
16. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes Res*. 2004;12(6):941-948. https://doi.org/10.1038/oby.2004.115.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; главный неонатолог Минздрава Российской Федерации. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Вадим Кузьмич Юрьев — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: yuryev@inbox.ru.

Ксения Георгиевна Шевцова — аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: audit-line1@yandex.ru.

Карина Евгеньевна Моисеева — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karina-moiseeva@yandex.ru.

Шалва Демнаевич Харбедия — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ozz.gpma444@mail.ru.

Елена Николаевна Березкина — аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: spbgpma-ozz@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Chief Neonatologist, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Vadim K. Iurev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Public Health and Health. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nnshabalova@mail.ru.

Kseniia G. Shevtsova — Postgraduate Student, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: audit-line1@yandex.ru.

Karina E. Moiseeva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: karina-moiseeva@yandex.ru.

Shalva D. Kharbedia — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ozz.gpma444@mail.ru.

Elena N. Berezkina — Postgraduate Student, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spbgpma-ozz@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10149-56

АКТИВНОСТЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-β У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С МАРФАНОИДНОЙ ВНЕШНОСТЬЮ

© Е.В. Тимофеев [1], Э.Г. Малев [2], Е.Б. Лунева [2], Э.В. Земцовский [1]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. Активность трансформирующего фактора роста-β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 49–56. https://doi.org/10.17816/PED10149-56

Поступила: 19.12.2018 Одобрена: 05.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Согласно современным представлениям наследственные нарушения соединительной ткани принято разделять на синдромы Марфана, Лойса – Дитца, Элерса – Данлоса, первичного пролапса митрального клапана. Известно, что для фибриллинопатий, к которым относятся синдром Марфана и синдром Лойса – Дитца, характерна активация сигнального пути трансформирующего фактора роста бета (TGF-β). С высоким уровнем TGF-β связывают большинство клинических проявлений наследственных нарушений соединительной ткани: аневризму аорты, арахнодактилию, дуральную эктазию. Оценка активности TGF-β у лиц с марфаноидной внешностью ранее не изучалась. **Материалы и методы.** В рамках данной работы обследовано 70 человек: 61 пациент молодого возраста (средний возраст — 20,1 ± 2,1 года), среди которых 36 юношей и 25 девушек, и 9 мужчин с верифицированным синдромом Марфана (средний возраст — 27,9 ± 9,3 года). Всем обследованным выполнена эхокардиография с прицельным поиском малых аномалий сердца. **Результаты.** Корреляционный анализ показал наличие прямой достоверной связи между арахнодактилией и концентрацией TGF-β1 в сыворотке (r = 0,4, p = 0,05). Для лиц молодого возраста с признаками марфаноидной внешности характерна достоверно более высокая концентрация в сыворотке крови обеих изоформ TGF-β. Превышение пороговых значений TGF-β1 выявлено у 20 % лиц основной группы и не обнаружено в контрольной (p < 0,05). Среди лиц с превышением пороговых значений по крайней мере одной из фракций TGF-β пациенты с признаками марфаноидной внешности встречались почти в три раза чаще, нежели в группе с нормальными значениями TGF-β (p = 0,01, χ^2 = 5,58). В группе лиц с марфаноидной внешностью и повышением TGF-β чаще выявляются такие малые аномалии сердца, как аневризма межпредсердной перегородки, повышенная трабекулярность и ложные хорды левого желудочка, добавочные папиллярные мышцы, прогиб створок митрального клапана на 1–2 мм, асимметрия трехстворчатого аортального клапана.

Ключевые слова: марфаноидная внешность; костные признаки дизэмбриогенеза; трансформирующий фактор роста; малые аномалии сердца; дисплазия соединительной ткани.

THE ACTIVITY OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR-β IN YOUNG AGE WITH MARFANOID HABITUS

© E.V. Timofeev [1], E.G. Malev [2], E.B. Luneva [2], E.V. Zemtsovsky [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;
[2] Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Timofeev EV, Malev EG, Luneva EB, Zemtsovsky EV. The activity of transforming growth factor-β in young age with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):49-56. https://doi.org/10.17816/PED10149-56

Received: 19.12.2018 Revised: 05.02.2019 Accepted: 20.02.2019

According to contemporary views, hereditary connective tissue disorders divided classified Marfan syndrome, Loeys-Dietz's, Ehlers-Danlos syndrome, the primary mitral valve prolapse. It is known that the fibrillinopaty, which include the Marfan syndrome and Loeys-Dietz's is characterized by activation of TGF-β signaling pathway. With high levels of TGF-β attributed most of these clinical manifestations these diseases – aneurysm of the aorta, arahnodaktylya, duralectasy. Assessment of the activity of TGF-β in persons with marfanoid habitus has not previously been studied. **Materials and methods.** As part of this work, surveyed 70 people: 61 patients young age (median age of 20.1 ± 2.1 years), among which 36 boys and 25 girls and 9 men with verified diagnosis Marfan syndrome (median age 27.9 ± 9.3 years). All survey performed Echocardiography with a targeted search of small anomalies of heart. **Results.** Correlation analysis showed a direct and reliable connection between arahnodaktylya and concentration of TGF-β1 in serum (r = 0.4, p = 0.05). For young people with signs of marfanoid habitus are characterized by reliably a higher concentration in the serum of

both isoforms of TGF-β. Excess of threshold levels of TGF-β1 revealed at 20% of the core group and not found at all in the control ($p < 0.05$). Among persons with exceedances of threshold values for at least one faction of the TGF-β patients with signs of marfanoid habitus met almost three times more often than in the group with normal values of TGF-β ($p = 0.01$, $\chi^2 = 5.58$). In the group of persons with marfanoid habitus and increases TGF-β are detected more frequently such as atrial septal aneurysm, false chord left ventricle papillary muscles, incremental, deflection of shutters of the mitral valve in 1-2 mm, asymmetry tricuspid aortic valve.

Keywords: Marfanoid habitus; bone signs dyzembriogenesis; transforming growth factor; small anomalies of heart; dysplasia of connective tissue.

Вопросы диагностики и патогенеза наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ), в России часто называемых дисплазиями, остаются малоизученными. Согласно современным представлениям, ННСТ принято разделять на классифицируемые: синдромы Марфана (СМ), Лойса–Дитца (СЛД), Элерса–Данлоса, первичного пролапса митрального клапана (ПМК) — и неклассифицируемые, к которым относят ряд диспластических фенотипов (ДФ) [10]. В течение последних 20 лет идет активное изучение патогенетических механизмов классифицированных ННСТ, в первую очередь СМ. Один из цитокинов, влияющих на течение и прогноз у больных СМ, — трансформирующий фактор роста-β (transforming growth factor beta, TGF-β) [27, 28].

Известно, что TGF-β — мультипотентный цитокин, являющийся важным модулятором клеточного роста, пролиферации и дифференцировки, а также воспаления, внеклеточного матричного депонирования и апоптоза [17, 18]. Воздействие TGF-β на остеобласты способствует повышению синтеза коллагена с одновременным угнетением ферментов деградации экстрацеллюлярного матрикса [21]. В настоящее время известны две изоформы этого цитокина — TGF-β1 и TGF-β2. Имеются данные о мутациях TGF-β2 у больных СМ и семейной аневризмой аорты [27, 28]. Мутации в рецепторах TGF-β1 или TGF-β2 вызывают развитие СЛД, имеющего сходные фенотипические проявления с СМ (аневризма аорты, арахнодактилия, дуральная эктазия) [25]. В то же время есть данные, свидетельствующие о наличии корреляции уровня TGF-β со степенью миксоматоза створок митрального клапана у пациентов с ПМК [6]. Оценка активности этих цитокинов у лиц с ДФ ранее не изучалась.

Наиболее распространенным и изученным на сегодняшний день ДФ является марфаноидная внешность (МВ) [1, 3]. Алгоритм диагностики МВ, изложенный в Российских рекомендациях по диагностике ННСТ [10], основан на выявлении не менее четырех любых костных признаков (КП) дизэмбриогенеза. В 2017 г. нами были уточнены диагностические критерии МВ с учетом специфичности отдельных признаков [4]. К наиболее специфичным КП мы отнесли килевидную и воронкообразную деформации грудной клетки, высокое арковидное нёбо, арахнодактилию и долихостеномелию [14]. Ранее нами было показано, что при таком подходе, учитывающем специфичность отдельных КП, МВ диагностируется у 16 % юношей и 9 % девушек [4]. Клиническое значение МВ как самостоятельного ДФ изучено достаточно хорошо. Есть данные о более частом выявлении у пациентов с МВ признаков вегетативной дисфункции [11] и более частом выявлении значимых нарушений сердечного ритма [12]. Установлено также, что для лиц с МВ, так же как и для пациентов с СМ [5] и первичным ПМК [7–9], характерно ремоделирование сердца, проявляющееся пограничным расширением корня аорты более низкими значениями систолической деформации миокарда левого желудочка на фоне относительно большей его толщины [15, 16]. Однако генетические детерминанты выявленных изменений с активностью сигнального пути TGF-β у пациентов молодого возраста с МВ ранее не сопоставлялись.

Настоящее исследование предпринято **с целью** оценки активности сигнального пути TGF-β у лиц молодого возраста в зависимости от наличия у них признаков МВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы обследовано 70 человек: 61 пациент молодого возраста (средний возраст — 20,1 ± 2,1 года), среди которых 36 юношей и 25 девушек, и 9 мужчин с верифицированным диагнозом СМ (средний возраст — 27,9 ± 9,3 года). Диагностику МВ осуществляли согласно Российским рекомендациям с учетом уточненных критериев и возрастных особенностей выявления признаков дизэмбриогенеза [2, 4, 10]. К МВ относили лиц, имеющих не менее 4 костных признаков, среди которых было обязательным сочетание арахнодактилии (выявление по крайней мере одного симптома — большого пальца или запястья) и долихостеномелии (выполнение хотя

бы одного коэффициента: отношение размаха рук к росту > 1,03 и соотношение верхнего и нижнего сегментов тела < 0,89); и кроме того, наличие хотя бы еще одного для лиц женского пола и не менее двух для лиц мужского пола высокоспецифичных признаков: деформации грудной клетки (килевидной или воронкообразной) или высокого арковидного нёба.

Всем обследованным выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) в двухмерном, допплеровском и цветном М-режиме по стандартному протоколу (Vivid 7 Dimension, General Electric, матричный фазированный датчик 3,5 МГц) с прицельным поиском малых аномалий сердца (МАС). Концентрацию TGF-β в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с применением тест-системы Human TGF-β1 и TGF-β2 PlatinumELISA (BenderMedSystems, Австрия) на автоматическом иммуноферментном анализаторе ELx 800 (BioTek Instruments, США)

Статистика: данные представлены как средние значения ± стандартное отклонение. Значимость различий между количественными признаками, имеющими нормальное распределение, определяли при помощи *t*-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Статистическую обработку данных выполняли при помощи программы Statistica 8 (StatSoft, Inc.). Линейную взаимосвязь костных признаков и значения TGF-β оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе был проведен корреляционный анализ между отдельными КП и значениями TGF-β, который показал наличие прямой достоверной связи между таким КП, как арахнодактилия, и концентрацией TGF-β1 в сыворотке ($r = 0,4$, $p = 0,05$).

Сначала была оценена концентрация TGF-β в сыворотке крови в зависимости от наличия признаков МВ. В основную группу вошли 20 пациентов с признаками МВ (65 % — юноши), в контрольную — 18 пациентов с единичными КП (72 % — юноши). Группы достоверно не различались по полу и возрасту. У всех обследованных определена концентрация в сыворотке крови уровня TGF-β1 и TGF-β2 (табл. 1).

У лиц молодого возраста с признаками МВ выявлена достоверно более высокая концентрация в сыворотке крови обеих изоформ TGF-β. Превышение пороговых значений TGF-β1 выявлено у 20 % лиц основной группы и не обнаружено вовсе в контрольной. Повышенный уровень TGF-β2 встречается у пациентов с МВ в 9 раз чаще, нежели среди лиц с единичными КП. Превышение пороговых значений обеих изоформ TGF-β обнаружено у каждого седьмого обследованного основной группы и не встречалось вовсе в контрольной, впрочем, из-за небольшого объема выборки данные различия оказались недостаточно убедительными.

Далее была оценена доля пациентов с повышенным уровнем хотя бы одной из изоформ TGF-β у лиц с МВ и СМ (рис. 1).

Пациенты с МВ занимают промежуточное положение между контрольной группой, в которой повышение TGF-β практически не выявлялось, и эталонной группой лиц с СМ, для всех пациентов которой характерно повышение TGF-β (рис. 1).

Таблица 1 / Table 1

Сывороточная концентрация TGF-β1, TGF-β2 у лиц с марфаноидной внешностью
Serum concentration of TGF-β1, TGF-β2 persons with MH

Показатель / Indicator	МВ / MH ($n = 20$)	Контроль / Control ($n = 18$)	p
TGF-β1, нг/мл TGF-β1, ng/ml	9,6 ± 7,2	6,4 ± 0,9	0,06
TGF-β1 > 14,75 нг/мл TGF-β1 > 14,75 ng/ml	4 — 20,0 %	0	0,04 ($\chi^2 = 4,02$)
TGF-β2, нг/мл TGF-β2, ng/ml	4,2 ± 1,8	2,3 ± 1,2	0,03
TGF-β2 > 2,0 нг/мл TGF-β2 > 2,0 ng/ml	8 — 40,0 %	1 — 5,6 %	0,01 ($\chi^2 = 6,22$)
Повышение обеих изоформ / Increase both isoforms	3 — 15,0 %	0	0,08 ($\chi^2 = 2,93$)

Примечание. МВ — марфаноидная внешность, TGF — трансформирующий фактор роста.
Note. MH — marfanoid habitus, TGF — transforming growth factor.

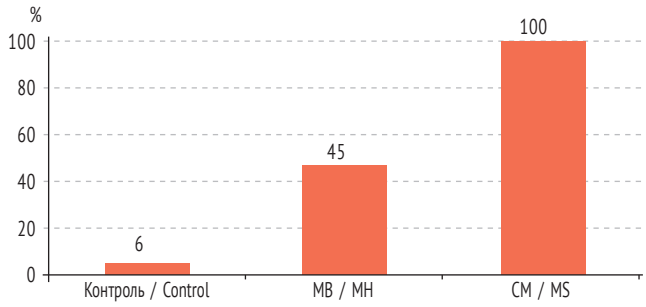


Рис. 1. Превышение пороговых значений изоформ TGF-β1 и/или TGF-β2 у пациентов с марфаноидной внешностью (MB) и синдромом Марфана (CM), TGF — трансформирующий фактор роста

Fig. 1. Excess of threshold values isoforms of TGF-β1 and/or TGF-β2 in patients with marfanoid habitus (MH) and Marfan syndrome (MS), TGF – transforming growth factor

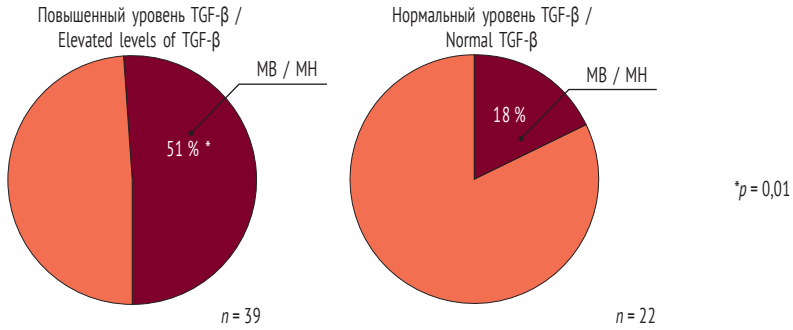


Рис. 2. Распространенность марфаноидной внешности (MB) среди лиц с различным уровнем TGF-β (трансформирующий фактор роста β), * p = 0,01

Fig. 2. The prevalence of Marfanoid habitus (MH) among people with different levels of TGF-β (transforming growth factor β), * p = 0.01

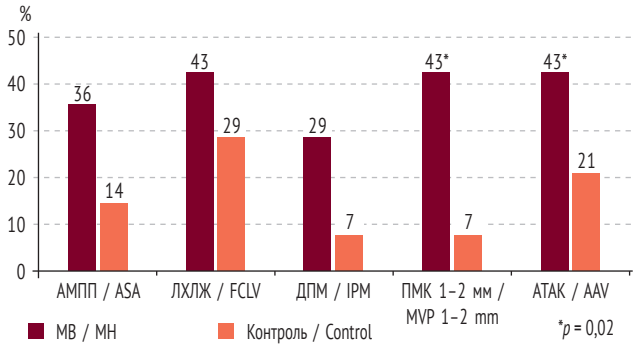


Рис. 3. Распространенность малых аномалий сердца у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью (MB) и повышением TGF-β (трансформирующий фактор роста β): АМПП — аневризма межпредсердной перегородки, АТАК — асимметрия трехстворчатого аортального клапана, ДПМ — добавочные папиллярные мышцы, ЛХЛЖ — ложные хорды левого желудочка, MB — марфаноидная внешность, ПМК — пролапс митрального клапана. * p = 0,02

Fig. 3. The prevalence of small anomalies of heart in young adults with Marfanoid habitus (MH) and increases TGF-β (transforming growth factor β): ASA – atrial septal aneurysm, AAV – asymmetry of aortic valve, FCLV – false chords of left ventricle, IPM – incremental papillary muscles, MH – Marfanoid habitus, MVP – mitral valve prolapse. * p = 0.02

В группе лиц с превышением пороговых значений по крайней мере одной из фракций TGF-β пациенты с признаками MB встречались почти в три раза чаще, нежели в группе с нормальными значениями TGF-β (p = 0,01, χ^2 = 5,58).

Для оценки взаимосвязи ВКС и уровня TGF-β с МАС были сформированы две группы: в основную вошли лица с MB и повышением хотя бы одной изоформы TGF-β, в контрольную — лица с единичными КП и нормальными значениями TGF-β (рис. 3).

В основной группе несколько чаще по сравнению с контрольной выявлялись такие МАС, как аневризма межпредсердной перегородки, клинически значимые ложные хорды левого желудочка, добавочные папиллярные мышцы, небольшие степени выбухания створок митрального клапана на 1–2 мм, асимметрия аортальных полулуний (см. рис. 3). Однако, видимо вследствие небольшого объема выборки, эти различия для большинства МАС оказались статистически недостоверными. Наличие связи между активацией сигнального пути TGF-β и особенностями соединительнотканного каркаса сердца подтверждается более высоким числом МАС в основной группе по сравнению с контролем (2,4 ± 1,4 и 1,3 ± 1,4 соответственно, $p = 0{,}04$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают наличие связи между КП, использующимися в уточненном алгоритме диагностики МВ, и активацией сигнального пути TGF-β. Показано, что повышение уровня одной или обеих изоформ TGF-β регистрируется почти у половины лиц молодого возраста с МВ и практически не встречается в группе с единичными КП. Тот факт, что активация TGF-β является облигатной для СМ, подтверждает возможность рассматривать МВ, так же как и СМ и СЛД, в качестве фибриллинопатий.

С высоким уровнем TGF-β в сывороточной крови ассоциированы и скелетные нарушения у пациентов с фибриллинопатиями, что проявляется снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопении у пациентов с СМ. Это связано с тем, что TGF-β1 и 2 участвуют в общих процессах восстановления тканей и регенерации кости. Основное действие этих факторов заключается в регуляции хемотаксиса и митогенеза клеток-предшественников остеобластов и способности стимулировать депозицию коллагеновой матрицы при заживлении ран и восстановлении кости [29]. Кроме того, эти факторы роста ускоряют формирование кости посредством возрастания скорости пролиферации стволовых клеток, а также, до некоторой степени, подавляют формирование остеокластов, т. е. резорбцию кости [19, 20].

Ранее нами сообщалось, что у лиц мужского пола с признаками МВ зарегистрированы наиболее низкие показатели минеральной плотности костной ткани [13]. При этом отмечалось, что с дефицитом костной ткани ассоциирован не дефицит массы тела, как это принято считать, а наличие специфичных КП: арахнодактилии, долихостеномелии, деформаций грудной клетки. Активность костеобразования у таких пациентов подтверждается высоким уровнем у лиц с ВКС содержания такого цитокина, как TGF-β — основного регулятора активности фибробластов, что может рассматриваться, вероятно, как компенсаторный механизм. Однако в условиях тканевого дефицита солей кальция образование полноценной костной ткани невозможно. В итоге формируется менее плотная, дефектная костная ткань, которая быстро деградирует. Это предположение подтверждается повышением уровня β-CrossLaps — терминального белкового фрагмента, образовавшегося в результате деградации коллагена I типа, который является маркером резорбции костной ткани.

Как уже отмечалось, с дезрегуляцией TGF-β принято ассоциировать такие важные характеристики первичного ПМК, как наличие и выраженность миксоматозной дегенерации створок, степень тяжести митральной регургитации, а также развитие желудочковых нарушений сердечного ритма [26]. Известно также, что у пациентов с СМ и ПМК на фоне высокого уровня TGF-β нередко обнаруживается утолщение миокарда со снижением локальной систолической сократимости левого желудочка. Однако для лиц с МВ даже в молодом возрасте характерны более низкие значения циркулярной и радиальной систолической деформации и ее скорости [16]. Можно предполагать, что выявленные изменения функционального состояния левого желудочка у лиц с МВ связаны с активацией сигнального пути TGF-β. С активацией сигнального пути TGF-β связаны, вероятно, и описанные ранее изменения структуры корня аорты у пациентов с МВ [22–24].

Таким образом, МВ является клинически значимым диспластическим фенотипом, для которого характерна существенная активация сигнального пути TGF-β, что обусловливает нарушения структуры и функции соединительной ткани. Дезактивация сигнального пути TGF-β приводит к формированию дефектной соединительной ткани, что находит отражение в изменениях соединительного каркаса сердца и магистральных сосудов. Это проявляется частым обнаружением значимых малых аномалий сердца, расширением корня аорты, нарушением систолической функции миокарда левого желудочка и развитием клинически значимых нарушений сердечного ритма. Дефектная костная ткань быстро деградирует, что создает предпосылки для формирования

у таких пациентов остеопении и подтверждается повышением уровня лабораторных маркеров остеорезорбции [13].

ВЫВОДЫ

1. У половины лиц молодого возраста с признаками МВ определяется превышение пороговых значений хотя бы одной изоформы TGF-β, а среди таких пациентов у 15 % — обеих изоформ TGF-β, что подтверждает связь МВ, как диспластического фенотипа, с фибриллинопатиями, в первую очередь с синдромом Марфана.
2. С активацией сигнального пути TGF-β ассоциированы структурные аномалии соединительнотканного каркаса сердца у пациентов с МВ — пролапс митрального клапана, асимметрия аортальных полулуний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В., и др. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 4. – С. 38–44. [Zemtsovskyi EV, Malev EG, Reeva SV, et al. Diagnostics of inherited connective tissue disorders: achievements and future directions. *Russian journal of cardiology*. 2013;18(4):38-44. (In Russ.)]
2. Земцовский Э.В., Парфенова Н.Н., Реева С.В., и др. Возрастные аспекты проблемы диагностики наследственных нарушений структуры и функции соединительной ткани // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. – № 2S-2. – С. 63–68. [Zemtsovskiy EV, Parfenova NN, Reeva SV, et al. Vozrastnye aspekty problemy diagnostiki nasledstvennykh narusheniy struktury i funktsii soedinitel'noy tkani. *Arterial'naya gipertenziya*. 2008;14(2S-2):63-68. (In Russ.)]
3. Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г., и др. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15. – № 2. – С. 162–165. [Zemtsovsky EV, Reeva SV, Malev EG, et al. Algorithms of diagnostics of widespread dysplastic syndromes and phenotypes. Theoretical approaches and practical application of classification. *Arterial'naia gipertenziia*. 2009;15(2):162-165. (In Russ.)]
4. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. – 2017. – Т. 4. – № 8. – С. 6–18. [Zemtsovsky EV, Timofeev EV, Malev EG. Inherited disorders (dysplasia) of the connective tissue. Which of the two existing national recommendations is preferable? Pediatrician (St. Petersburg). 2017;4(8):6-18. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/ped846-18.
5. Лунева Е.Б., Малев Э.Г., Коршунова А.Л., и др. Проявления кардиомиопатии у пациентов с синдромом Марфана и марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 4. – С. 96–101. [Luneva EB, Malev EG, Korshunova AL, et al. Manifestation of cardiomyopathy in patients with Marfan syndrome and marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(4):96-101. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/ped7496-101.
6. Малев Э.Г., Земцовский Э.В., Омельченко М.Ю., Васина Л.В. Роль трансформирующего β-фактора роста в патогенезе пролапса митрального клапана // Кардиология. – 2012. – Т. 52. – № 12. – С. 34–39. [Malev EG, Zemtsovsky EV, Omelchenko MY, Vasina LV. The Role of Transforming Growth Factor-β in the Pathogenesis of Mitral Valve Prolapse. *Cardiology*. 2012;52(12):34-39. (In Russ.)]
7. Малев Э.Г., Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Реева С.В. Алгоритм диагностики и тактика ведения пациентов с пролапсом митрального клапана // Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15. – № 2. – С. 4–8. [Malev EG, Zemtsovskiy EV, Timofeev EV, Reeva SV. Algoritm diagnostiki i taktika vedeniya patsientov s prolapsom mitral'nogo klapana. *Rossiiskii semeinyi vrach*. 2011;15(2):4-8. (In Russ.)]
8. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В., и др. Анализ деформации миокарда левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С. 134–141. [Malev EG, Reeva SV, Timofeev EV, et al. Left ventricular myocardial deformation analysis in patients with mitral valve prolapse. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya*. 2011;3(2):134-141. (In Russ.)]
9. Малев Э.Г., Реева С.В., Тимофеев Е.В., и др. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка при пролапсе митрального клапана // Журнал сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13. – № 1. – С. 26–31. [Malev EG, Reeva SV, Timofeev EV, et al. Sistolicheskaya i diastolicheskaya funktsiya levogo zheludochka pri prolapse mitral'nogo klapana. *Zhurnal serdechnaia nedostatochnost'*. 2012;13(1):26-31. (In Russ.)]
10. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Рекомендации (первый пересмотр) Российского кардиологического общества // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 1–32. [Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rekomendatsii (pervyy peres-

motr) Rossiyskogo kardiologicheskogo obshchestva. *Russian journal of cardiology*. 2013;18(1):1-32. (In Russ.)]
11. Реева С.В., Малев Э.Г., Тимофеев Е.В., и др. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 7. – С. 84–88. [Reeva SV, Malev EG, Timofeev EV, et al. Vegetative dysfunction and repolarization disorders on resting ECG and in exertion in younger persons with marfanoid phenotype and mitral valve prolapse. *Russian journal of cardiology*. 2015;20(7):84-88. (In Russ.)]
12. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста: Дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 169 с. [Timofeev EV. Rasprostranennost' displasticheskikh sindromov i fenotipov i ikh vzaimosvyaz' s osobennostyami serdechnogo ritma u lits molodogo vozrasta. [dissertation] Saint Petersburg; 2011. 169 p. (In Russ.)]
13. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., и др. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 42–49. [Timofeev EV, Belousova TI, Vutrih EV, et al. Bone mineral density and bone metabolic markers in laboratory in men with marfanoid habitus. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(6):42-49. (In Russ.)] https://doi.org/10.17816/ped8642-49.
14. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Лобанов М.Ю., и др. Долихостеномелия как критерий диагностики марфаноидной внешности // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2013. – № 4. – С. 62–69. [Timofeev EV, Zaripov BI, Malev EG, et al. Dolichostenomelia as an criterion of the marfanoid habitus. *Biulleten' Federal'nogo tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova*. 2013;(4):62-69. (In Russ.)]
15. Тимофеев Е.В., Зарипов Б.И., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Алгоритм диагностики марфаноидной внешности и морфофункциональные особенности сердца при этом диспластическом фенотипе // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 24–31. [Timofeev EV, Zaripov BI, Malev EG, Zemtsovsky EV. A Marfanoid Habitus Dyagnostics' Algorithm and Morfo-Functional Heart Singularities Relevent to This Dysplastic Phenotype. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(2):24-31. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/ped8224-31.
16. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Систолическая дисфункция ЛЖ у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № S4. – С. 29–36. [Timofeev EV, Malev EG, Zemtsovsky EV. Left ventricular systolic dysfunction in young subjects with marfanoid habitus. *Kardiologiia*. 2018;58(4S):29-36. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18087/cardio.2435.
17. Alliston T. TGF-beta regulation of osteoblast differentiation and bone matrix properties. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2006;6(4):349-350.
18. Annes JP. Making sense of latent TGFbeta activation. *J Cell Sci*. 2003;116(2):217-224. https://doi.org/10.1242/jcs.00229.
19. Begbie ME. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J*. 2003;79(927):18-24. https://doi.org/10.1136/pmj.79.927.18.
20. Bick R. State-of-the-Art Review: Vascular Thrombohemorrhagic Disorders: Hereditary and Acquired. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;7(3):178-194. https://doi.org/10.1177/107602960100700302.
21. Ehnert S, Baur J, Schmitt A, et al. TGF-beta1 as possible link between loss of bone mineral density and chronic inflammation. *PLoS One*. 2010;5(11): e14073. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014073.
22. Franken R, Radonic T, den Hartog AW, et al. The revised role of TGF-beta in aortic aneurysms in Marfan syndrome. *Neth Heart J*. 2015;23(2):116-121. https://doi.org/10.1007/s12471-014-0622-0.
23. Geirsson A, Singh M, Ali R, et al. Modulation of transforming growth factor-beta signaling and extracellular matrix production in myxomatous mitral valves by angiotensin II receptor blockers. *Circulation*. 2012;126(11 Suppl 1):S189-197. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082610.
24. Hagler MA, Hadley TM, Zhang H, et al. TGF-beta signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves. *Cardiovasc Res*. 2013;99(1):175-184. https://doi.org/10.1093/cvr/cvt083.
25. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet*. 2005;37(3):275-281. https://doi.org/10.1038/ng1511.
26. Malev E, Reeva S, Timofeev E, et al. Echocardiographic and biochemical predictors of ventricular arrhythmias in young patients with mitral valve prolapse. *Eur Heart J*. 2013;34(suppl 1):P4747. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht310.P4747.
27. Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet*. 2004;36(8):855-860. https://doi.org/10.1038/ng1392d.

28. Pannu H, Fadulu VT, Chang J, et al. Mutations in transforming growth factor-beta receptor type II cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circulation*. 2005;112(4):513-520. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537340.

29. Yamada Y, Miyauchi A, Goto J, et al. Association of a polymorphism of the transforming growth factor-beta1 gene with genetic susceptibility to osteoporosis in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res*. 1998;13(10):1569-76. https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.10.1569.

◆ Информация об авторах

Евгений Владимирович Тимофеев — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: darrieux@mail.ru.

Эдуард Геннадьевич Малев — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник. Лаборатория соединительнотканных дисплазий. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

Екатерина Борисовна Лунева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория соединительнотканных дисплазий. ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: e.luneva@hotmail.com.

Эдуард Вениаминович Земцовский — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра пропедевтики внутренних болезней. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

◆ Information about the authors

Eugene V. Timofeev — MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: darrieux@mail.ru.

Eduard G. Malev — MD, PhD, Dr Med Sci, Leading Scientist, Laboratory of Connective-Tissue Dysplasias. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: edwardmalev@hotmail.com.

Ekaterina B. Luneva — MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Connective-Tissue Dysplasias. Almazov Federal Medical Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e.luneva@hotmail.com.

Eduard V. Zemtsovsky — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zemtsovsky@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10157-63

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ В УСЛОВИЯХ МУНИЦИПАЛЬНОГО РАЙОНА

© И.Б. Соболев, К.Е. Моисеева, А.В. Алексеева, Ш.Д. Харбедия, В.А. Глущенко

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Соболев И.Б., Моисеева К.Е., Алексеева А.В., и др. Некоторые результаты оценки организации амбулаторной помощи детскому населению в условиях муниципального района // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 57–63. https://doi.org/10.17816/PED10157-63

Поступила: 25.12.2018 Одобрена: 07.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

Первичная медико-санитарная помощь детскому населению является основой системы оказания медицинской помощи детям и включает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению детского населения. Медицинские организации, располагающиеся в сельской местности, имеют особенности в системе оказания медицинской помощи населению. Это касается типа, мощности, дислокации медицинских организаций, обеспеченности их квалифицированными медицинскими кадрами, возможности получения квалифицированной медицинской помощи. С целью оценки организации амбулаторной помощи детскому населению, оказываемой в условиях муниципального здравоохранения, был осуществлен сбор данных из федеральной статистической отчетности «Сведения о медицинской организации», форма № 30, «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма № 12, за 2015–2017 гг. Базой исследования стало государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Токсовская районная больница». В ходе исследования была произведена оценка показателей кадрового обеспечения врачами-педиатрами, показателей объемов амбулаторной помощи детскому населению, показателей нагрузки врачей-педиатров и показателей заболеваемости по данным обращаемости детского населения. Установлено, что в исследуемые годы наблюдался высокий уровень обеспеченности прикрепленного детского населения педиатрами, рост укомплектованности участковыми педиатрами и снижение коэффициента совместительства. Увеличение нагрузки врачей-педиатров, ведущих амбулаторный прием, в том числе участковых врачей-педиатров, связанное с ростом посещений по поводу заболеваний в 2015–2017 гг., говорит об ухудшении состояния здоровья детского населения, что и подтверждается ростом общей заболеваемости по данным обращаемости за амбулаторной помощью детского населения.

Ключевые слова: районная больница; педиатры; кадровое обеспечение; заболеваемость; посещения

SOME RESULTS OF THE ORGANIZATION ASSESSMENT OF OUTPATIENT AID TO CHILDREN'S POPULATION IN A MUNICIPAL AREA

© I.B. Sobolev, K.E. Moiseeva, A.V. Alekseeva, Sh.D. Kharbedia, V.A. Glushchenko

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Sobolev IB, Moiseeva KE, Alekseeva AV, et al. Some results of the organization assessment of outpatient aid to children's population in a municipal area. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):57-63. doi: 10.17816/PED10157-63

Received: 25.12.2018 Revised: 07.02.2019 Accepted: 21.03.2019

Primary health care for children is the mainstay of the system of medical care for children and includes measures for the prevention, diagnosis, treatment of diseases, medical rehabilitation, the development of healthy lifestyles and sanitary and hygienic education for the children. Medical organizations located in rural areas have particularities in the system of providing medical care to the population. This concerns the type, capacity, disposition of medical organizations, their provision with qualified medical personnel, and the possibility of obtaining qualified medical care. In order to assess the state of outpatient care for children under the conditions of municipal health care, data was taken out of the federal statistical reporting "Information on medical organization" form 30 "Information about the number of diseases registered in patients living in the area of service of the medical organization" form 12 for 2015-2017. The research was based on the Toksovo District Hospital, a state budgetary health care institution in the Leningrad Region. In the course of the study, pediatric staff were evaluated for pediatric staff, indicators of outpatient care for the children, indicators of the burden of pediatricians and morbidity rates for the treatment of children. It was found that in the years under study there was a high level of provision of pediatricians with an attached pediatric population, an increase in the number of district pediatricians and a decrease in the part-time

ratio. The increase in the workload of pediatricians conducting outpatient admissions, including district pediatricians, associated with an increase in visits for diseases in 2015-2017, indicates a deterioration in the health of the children's population, as evidenced by an increase in the overall morbidity rate for outpatient using the child population.

Keywords: district hospital; pediatricians; staffing; morbidity; visits.

ВВЕДЕНИЕ

Оказание медицинской помощи детскому населению регламентируется приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации[1]. В них отражены четкие требования к организации деятельности педиатрической службы: размещение отдельных видов медицинских организаций с учетом их транспортной доступности, климатических и географических особенностей, уровня и структуры заболеваемости, особенностей половозрастного состава населения и возможности соблюдения порядка оказания медицинской помощи, а также плановой мощности каждой медицинской организации [1].

Современные концептуальные подходы к развитию детского здравоохранения, и прежде всего его первичного звена, базируются на принципе оценки и анализа факторов, формирующих здоровье детского населения [3, 4]. Первичная медико-санитарная помощь детскому населению составляет основу системы оказания медицинской помощи детям, в нее входят мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению детского населения.

Все медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь детям, делятся на три группы. К первой относятся поликлиники, поликлинические отделения при центральных районных больницах и районных больницах, оказывающие первичную медико-санитарную помощь детскому населению. Во вторую группу входят самостоятельные детские поликлиники, поликлинические отделения в составе городских поликлиник, в том числе детских больниц и центральных районных больниц, выполняющих функции межрайонных центров. Третья группа представлена самостоятельными консультативно-диагностическими центрами для детей, а также консультативно-диагностическими центрами и детскими поликлиниками (отделениями) в структуре республиканских, краевых, областных, окружных, городских больниц.

Медицинские организации, располагающиеся в сельских населенных пунктах и оказывающие медицинскую помощь детям в амбулаторных условиях, относятся к первой группе. Сельская местность имеет свои особенности, которые накладывают отпечаток на всю систему организации медицинской помощи, в том числе на тип, мощность, дислокацию медицинских организаций, обеспеченность их квалифицированными кадрами, возможность получения медицинской помощи и др. Необходимо также учитывать специфику населения при оказании медицинской помощи с целью выработки управленческих решений для ее дальнейшей оптимизации [2]. Таким образом, оценка организации амбулаторной помощи детскому населению в условиях муниципального района является актуальной темой для исследования.

Цель исследования — оценка организации амбулаторной помощи детскому населению в условиях муниципального района.

Задачи исследования:

1) оценить кадровое обеспечение педиатрами и участковыми педиатрами ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница» за 2015–2017 гг.;
2) оценить объемы амбулаторной помощи детскому населению, прикрепленному к Токсовской районной больнице за 2015–2017 гг.;
3) изучить общую и первичную заболеваемость детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет, проживающих на территории обслуживания ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница»;
4) проанализировать динамику среднегодовой нагрузки педиатров и участковых педиатров ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», оказывающих амбулаторную помощь, за 2015–2017 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Базой для проведения исследования послужило государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградской области «Токсовская районная больница» (ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница»).

С целью оценки организации амбулаторной помощи детскому населению был проведен сбор данных из федеральной статистической отчетности «Сведения о медицинской организации»,

[1] Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении Положения оказания первичной медико-санитарной помощи детям».

форма № 30, «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма № 12 за 2015–2017 гг. В ходе исследования были изучены показатели кадрового обеспечения педиатрами, объемов амбулаторной помощи детскому населению, нагрузки врачей-педиатров и заболеваемости по данным обращаемости детского населения. Для сравнения были проанализированы официальные статистические отчеты и публикации Федеральной службы государственной статистики и федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2015–2017 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Численность прикрепленного детского населения в возрасте от 0 до 17 лет к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница» в 2015 г. составляла 14105 чел. (0–14 лет — 10767 чел., 15–17 лет — 3338 чел.), в 2016 г. — 20056 чел. (0–14 лет — 14901 чел., 15–17 лет — 5155 чел.), в 2017 г. — 16278 чел. (0–14 лет — 13464 чел., 15–17 лет — 2815 чел.).

Обеспеченность детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», педиатрами составила на 10 тыс. чел. в возрасте 0–17 лет в 2015 г. — 16,3 врача, в 2016 г. — 12,4, в 2017 г. — 19,7. Обеспеченность детского населения на 10 тыс. чел. в возрасте 0–17 лет участковыми педиатрами в 2015 г. составила 10,6 врача, в 2016 г. — 8,0, в 2017 г. — 13,5 (табл. 1).

Укомплектованность подразделений, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, педиатрами в 2015 г. составляла 91,4 %, в 2016 г. — 82,3 %, в 2017 г. — 77,6 %. Укомплектованность участковыми педиатрами в 2015 г. составила 95,7 %, в 2016 г. — 85,2 %, в 2017 г. — 93,0 %.

Коэффициент совместительства педиатров в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в 2015 г. составил 1,1, в 2016 г. — 1,1, в 2017 г. — 0,9. Коэффициент совместительства участковых педиатров в 2015 г. — 1,1, в 2016 г. — 1,0, в 2017 г. — 1,0.

При этом в целом в медицинской организации и в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, за 2015–2017 гг. выросло число штатных и занятых должностей педиатров и участковых педиатров.

Общая заболеваемость детского населения в возрасте 0–14 лет в 2015 г. составила 2033,5 ‰, в 2016 г. — 1914,4 ‰, в 2017 г. — 2049,8 ‰. Оценка общей заболеваемости подростков 15–17 лет показала, что в 2015 г. она составляла 1194,7 ‰, в 2016 г. — 940,1 ‰, в 2017 г. — 1352,4 ‰.

Изучение ранговой структуры общей заболеваемости детей (0–14) лет показало, что первое место в 2015 г. принадлежало болезням органов дыхания (80,1 %), второе место — болезням уха и сосцевидного отростка (4,9 %), третье — болезням кожи и подкожной клетчатки (2,1 %). В 2016 г. первое место занимали болезни органов дыхания — 73,4 %, второе — болезни глаза и его придаточного аппарата — 5,6 %, третье — болезни кожи и подкожной клетчатки — 2,8 %. В 2017 г., как и в предыдущие годы, на первом месте были болезни органов дыхания — 68,8 %, на втором — болезни глаза и его придаточного аппарата — 5,4 %, третье место разделили болезни органов пищеварения и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (по 2,9 %).

В ранговой структуре общей заболеваемости подростков (15–17 лет) в 2015 г. первое место принадлежало болезням органов дыхания — 60,2 % от всех заболеваний, второе место разделили между собой болезни глаза и его придаточного аппарата и болезни уха и сосцевидного отростка (по 5,9 %), третье место — травмы, отравления и другие по-

Таблица 1 / Table 1

Обеспеченность врачами-педиатрами детского населения Российской Федерации и детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», в 2015–2017 гг. (на 10 тыс. чел. 0–17 лет)
Provision with pediatricians of the child population of the Russian Federation and the child population attached to the Toksovo district hospital in 2015–2017 (per 10 thousand population 0-17 years)

Специальность врача / Doctor specialty	РФ / Russian Federation			Токсовская районная больница / Toksovo district hospital		
Год / Year	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Педиатры / Pediatricians	17,2	16,7	16,3	15,7	16,3	17,8
Педиатры участковые / District pediatricians	9,1	9,1	8,9	10,6	8,0	13,5

следствия воздействия внешних факторов — 4,9 %. В 2016 г. первое место занимали болезни органов дыхания (60,6 %), второе — болезни глаза и его придаточного аппарата (6,3 %), третье — болезни уха и сосцевидного отростка (5,1 %). В 2017 г. на первом месте оставались болезни органов дыхания, но их удельный вес снизился до 50,7 %, второе место принадлежало болезням глаза и его придаточного аппарата (9,2 %), а третье место — болезням мочеполовой системы (5,3 %).

Первичная заболеваемость детей (0–14 лет) в 2015 г. составляла 1870,0 ‰, в 2016 г. — 1602,0 ‰, в 2017 г. — 1624,4 ‰; первичная заболеваемость подростков (15–17 лет) в 2015 г. составила 852,1 ‰, в 2016 г. — 759,1 ‰, в 2017 г. — 838,0 ‰.

В ранговой структуре первичной заболеваемости детей (0–14 лет) первое место в 2015 г. занимали, как и в структуре общей заболеваемости детей данной возрастной категории, болезни органов дыхания — 85,0 % случаев от общего числа заболеваний, на втором месте — болезни уха и сосцевидного отростка (4,0 %), на третьем — болезни кожи и подкожной клетчатки (1,8 %). В 2016 г. на первом месте были болезни органов дыхания — 81,9 %, на втором — болезни глаза и его придаточного аппарата — 2,9 %, на третьем — болезни уха и сосцевидного отростка — 2,7 %. В 2017 г. на первом месте также были болезни органов дыхания — 77,8 %, на втором — болезни кожи и подкожной клетчатки — 3,4 %, на третьем — болезни глаза и его придаточного аппарата — 2,8 %.

В ранговой структуре первичной заболеваемости подростков (15–17 лет) в 2015 г. первое место заняли болезни органов дыхания, удельный вес которых составил 65,3 %, второе место принадлежало травмам, отравлениям и другим последствиям воздействия внешних причин — 15,4 %, третье место — болезням уха и сосцевидного отростка — 4,8 %. В 2016 г. первое место занимали болезни органов дыхания — 76,5 %, второе — болезни уха и сосцевидного отростка — 6,0 %, третье — болезни глаза и его придаточного аппарата — 4,2 %. В 2017 г. первое место занимали болезни органов дыхания — 71,7 %, второе место принадлежало травмам отравлениям и некоторым другим последствиям воздействия внешних причин — 6,3 %, а третье — болезням уха и сосцевидного отростка — 4,1 %.

Общая заболеваемость детского населения (0–14 лет) в 2015 г. была ниже, чем в среднем по Российской Федерации, на 8,7 %, в 2016 г. — на 13,5 %, в 2017 г. — на 8,9 %. Общая заболеваемость подростков (15–17 лет), в сравнении с данными по стране, была значительно ниже, разница составила в 2015 г. 47,9 %, в 2016 г. — 58,2 %, а в 2017 г. — 40,1 % (табл. 2).

Показатели первичной и общей заболеваемости детского населения, прикрепленного к Токсовской районной больнице, в исследуемые годы были ниже, чем в среднем по РФ: в 2015 г. первичная заболеваемость детей 0–14 лет была ниже на 3,2 %, в 2016 г. — на 9,8 %, в 2017 г. — на 8,9 %. Первичная заболеваемость подростков 15–17 лет, как и общая заболеваемость подростков, в сравнении с РФ отличалась более существенно, ее показатель был значительно ниже в 2015 г. — на 40,5 %, в 2016 г. — на 44,7 %, в 2017 г. — на 38,9 % (табл. 3).

Объем медицинской помощи в амбулаторных условиях измеряется в посещениях. Нагрузку персонала учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, оценивают с помощью функции врачебной должности и показателя выполнения плана посещений. Для оценки доступности медицинской помощи

Таблица 2 / Table 2

Общая заболеваемость детского населения Российской Федерации и детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», в 2015–2017 гг.

The overall incidence of the child population of the Russian Federation and the child population attached to the Toksovo district hospital in 2015-2017

Год / Year	Дети 0–14 лет / Children 0-14 years			Подростки 15–17 лет / Teens 15-17 years		
	РФ, ‰ / Russian Federation, ‰	Токсовская районная больница, ‰ / Toksovo district hospital, ‰	Динамика, % / Dynamics, %	РФ, ‰ / Russian Federation, ‰	Токсовская районная больница, ‰ / Toksovo district hospital, ‰	Динамика, % / Dynamics, %
2015	2229,2	2033,5	–8,7	2294,7	1194,7	–47,9
2016	2212,4	1914,4	–13,5	2247,3	940,1	–58,2
2017	2249,3	2049,8	–8,9	2256,3	1352,4	–40,1

среднее число посещений на 1 жителя, рассчитанное для медицинской организации, сравнивается с плановым по территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в РФ на соответствующий год.

Среднее число посещений педиатров пациентами на амбулаторном приеме в медицинской организации, а также пациентов педиатрами на дому на 1 жителя 0–17 лет в год в 2015 г. составило 7,9, в 2016 г. — 5,7, в 2017 г. — 8,0. Среднее число посещений пациентами участковых педиатров на амбулаторном приеме в медицинской организации и пациентов врачами на дому на 1 жителя 0–17 лет в год в 2015 г. составило 5,5, в 2016 г. — 3,0, в 2017 г. — 5,1.

Удельный вес посещений пациентами врачей-педиатров на приеме в подразделениях ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», оказывающих амбулаторную помощь, в 2015 г. составлял 87,3 %, в 2016 г. — 85,0 %, в 2017 г. — 83,9 %. Удельный вес посещений пациентами участковых врачей-педиатров на амбулаторном приеме в медицинской организации в 2015 г. составлял 84,1 %, в 2016 г. — 78,9 %, в 2017 г. — 78,2 %.

Для анализа активности медицинского наблюдения больных, страдающих острыми и хроническими заболеваниями, рассчитывается показатель удельного веса посещений врачами пациентов на дому. Значение этого показателя в пределах 15–20 % свидетельствует о доступности оказываемой в амбулаторных условиях медицинской помощи для этих категорий больных. Доля посещений на дому врачами-педиатрами детей 0–17 лет в 2015 г. составила 12,7 %, в 2016 г. — 15,0 %, в 2017 г. — 16,1 %. Удельный вес посещений на дому участковыми врачами-педиатрами детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», в 2015 г. составил 15,9 %, в 2016 г. — 21,1 %, в 2017 г. — 21,8 %.

В ряде случаев возникает необходимость оценить все посещения медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в амбулаторных условиях, по их цели. Для этого используются показатели удельного веса посещений в связи с заболеваниями и с профилактическими целями как на амбулаторном приеме, так и на дому. Доля всех посещений по поводу заболеваний врачей-педиатров пациентами на амбулаторном приеме в медицинской организации и педиатрами детей на дому в 2015 г. составила 48,9 %, в 2016 г. — 61,8 %, в 2017 г. — 58,9 %. Удельный вес всех посещений по поводу заболеваний участковых врачей-педиатров (на амбулаторном приеме в медицинской организации и на дому) в 2015 г. составил 56,6 %, в 2016 г. — 68,7 %, в 2017 г. — 71,7 %.

Удельный вес посещений с профилактическими целями врачей пациентами на амбулаторном приеме в медицинской организации и врачами пациентов на дому позволяет оценить уровень профилактической работы врачей. Рекомендованное значение удельного веса всех посещений с профилактической целью должно составлять не менее 30 %. Доля посещений педиатров с профилактическими и иными целями (на амбулаторном приеме в медицинской организации и на дому) в 2015 г. составила 51,1 %, в 2016 г. — 38,2 %, в 2017 г. — 41,1 %. Удельный вес всех посещений с профилактическими и иными целями участковых педиатров в 2015 г. составил 43,4 %, в 2016 г. — 31,3 %, в 2017 г. — 28,3 %.

Средняя нагрузка педиатров (функция врачебной должности), работающих в подразделениях, ока-

Таблица 3 / Table 3

Первичная заболеваемость детского населения Российской Федерации и детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», в 2015–2017 гг.

Primary morbidity of the child population of the Russian Federation and the child population attached to the Toksovo district hospital in 2015-2017

Год / Year	Дети 0–14 лет / Children 0-14 years			Подростки 15–17 лет / Teens 15-17 years		
	РФ, ‰ / Russian Federation, ‰	Токсовская районная больница, ‰ / Toksovo district hospital, ‰	Динамика, % / Dynamics, %	РФ, ‰ / Russian Federation, ‰	Токсовская районная больница, ‰ / Toksovo district hospital, ‰	Динамика, % / Dynamics, %
2015	1810,0	1752,0	–3,2	1431,1	852,1	–40,5
2016	1775,9	1602,0	–9,8	1373,8	759,1	–44,7
2017	1794,4	1624,4	–8,9	1371,8	838,0	–38,9

Таблица 3 / Table 3

Первичная заболеваемость детского населения Российской Федерации и детского населения, прикрепленного к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», в 2015–2017 гг.

Primary morbidity of the child population of the Russian Federation and the child population attached to the Toksovo district hospital in 2015-2017

Год / Year	Педиатры всего / Pediatricians total	Динамика, % / Dynamics, %	Педиатры участковые / District pediatricians	Динамика, % / Dynamics, %
2015	4670	–	4633	–
2016	4507	–3,5	3549	–23,3
2017	5000	+9,9	3573	+0,7

зывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в 2015 г. насчитывала 4670 посещений на амбулаторном приеме в медицинской организации и на дому, в 2016 г. — 4507, в 2017 г. — 5000. Функция врачебной должности участковых педиатров в 2015 г. составила 4633 посещения на амбулаторном приеме в медицинской организации и на дому в год, в 2016 г. — 3549 посещений, в 2017 г. — 3573 посещения (табл. 4).

Так как в 2016 г. вышел приказ, который изменил нагрузку врачей, ведущих амбулаторный прием и прием на дому, выполнение плана посещений за год участковыми педиатрами в 2016 г. составило 100,8 %, в 2017 г. — 101,5 %.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование позволяет говорить об удовлетворительном кадровом обеспечении первичного звена ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница» педиатрами и участковыми педиатрами. По большинству показателей кадровое обеспечение подразделений, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, лучше, чем в среднем по Российской Федерации.
2. Увеличение среднего числа посещений педиатров, оказывающих амбулаторную помощь, и участковых педиатров на 1 жителя в возрасте 0–17 лет в год, а также увеличение удельного веса посещений пациентов на дому, свидетельствует об увеличении доступности медицинской помощи в амбулаторных условиях детскому населению.
3. Несмотря на то что показатели и общей, и первичной заболеваемости детского населения (0–17 лет) были ниже, чем в среднем по Российской Федерации, в 2015–2017 гг. наблюдался рост заболеваемости детей и подростков, проживающих на территории обслуживания ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница». В структуре их первичной и общей заболеваемости первое место со значительным отрывом занимали болезни органов дыхания, доля которых постепенно снижалась от 2015 к 2017 г.
4. Повышение нагрузки педиатров, ведущих амбулаторный прием, в том числе участковых педиатров, связанное прежде всего с увеличением удельного веса всех посещений по поводу заболеваний (на амбулаторном приеме в медицинской организации и на дому) в 2015–2017 гг., свидетельствует об ухудшении состояния здоровья детского населения, что подтверждается повышением заболеваемости по данным обращаемости в медицинские организации детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет.
5. Оценка организации амбулаторной помощи, оказываемой прикрепленному к ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница» детскому населению, указывает на постепенное улучшение работы педиатрической службы. Однако повышение заболеваемости детского населения свидетельствует о необходимости дальнейшей оптимизации педиатрической службы и улучшении качества оказания лечебно-профилактической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Medik VA, Yur'yev VK. Obshchestvennoye zdorov'ye i zdravookhraneniye: uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)]
2. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение: учебное пособие. – М.: Академкнига, 2008. [Medik VA, Yur'yev VK. Obshchestvennoye zdorov'ye i zdravookhraneniye: uchebnoye posobiye. Moscow: Akademkniga; 2008. (In Russ.)]
3. Орел В.И., Середа В.М., Ким А.В., и др. Здоровье детей Санкт-Петербурга // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 112–119. [Orel VI, Sereda VM, Kim AV,

et al. Children's health of Saint Petersburg. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(1):112-119. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED81112-119.

4. Орел В.И., Ким А.В., Середа В.М., и др. Организация медико-социальной работы среди детского населения // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 1. – С. 54–60. [Orel VI, Kim AV, Sereda VM, et al. The organization of medical-social work among children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(1):54-60. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED9154-60.

◆ Информация об авторах

Илья Борисович Соболев — магистр 2-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение», кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: elias66@mail.ru.

Карина Евгеньевна Моисеева — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karina-moiseeva@yandex.ru.

Анна Владимировна Алексеева — ассистент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: A.B.Alekseeva@mail.ru.

Шалва Демнаевич Харбедия — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ozz.gpma444@mail.ru.

Владимир Александрович Глущенко — канд. мед. наук, доцент, кафедра общественного здоровья и здравоохранения. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: petrovlad48@mail.ru.

◆ Information about the authors

Ilya B. Sobolev — Master of the 2nd Year of Study in the Specialty "Public Health", Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elias66@mail.ru.

Karina E. Moiseeva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: karina-moiseeva@yandex.ru.

Anna V. Alekseeva — Assistant Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. A.B.Alekseeva@mail.ru.

Shalva D. Kharbedia — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ozz.gpma444@mail.ru.

Vladimir A. Glushchenko — MD, PhD, Associate Professor, Department of Public Health and Health Care. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: petrovlad48@mail.ru.

Национальный конгресс с международным участием

Здоровые дети — будущее страны

Уважаемые коллеги!

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет проводит **с 29 по 31 мая 2019 года** третий национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети — будущее страны», который пройдет в Санкт-Петербурге на базе старейшего в мире вуза, специализирующегося на подготовке врачей-педиатров.

Ежегодно в конгрессе участвуют более 2000 врачей из более чем 15 стран и более 80 городов России. В рамках конгресса проводятся пленарные, секционные заседания по всем направлениям педиатрии, круглые столы и мастер-классы, более 200 научных докладов и лекций.

Мероприятие призвано объединить на одной информационно-коммуникационной площадке представителей органов государственной власти, образовательных, научных и медицинских организаций России, малого, среднего и крупного бизнеса, молодых ученых, ведущих российских и зарубежных экспертов в области медицины, фармацевтики и информационных технологий.

На конгрессе будут подробно рассмотрены различные вопросы педиатрии, перинатологии, неонатологии и других смежных специальностей.

В РАМКАХ КОНГРЕССА

- Совещания главных внештатных специалистов неонатологов и детских хирургов.
- Симпозиумы по направлениям: педиатрия; неонатология; ревматология; гастроэнтерология; инфекционные болезни; детская хирургия; болезни органов дыхания; акушерство и гинекология; анестезиология-реаниматология; детская эндокринология; урология; клин. психология; симуляционное обучение; ЛОР-патология; туберкулез, ВИЧ-инфекция; экспериментальная хирургия; дерматология; лучевая диагностика; телемедицина; реабилитация; сердечно-сосудистая хирургия; перинатальные проблемы болезней взрослых и др.
- Российско-белорусско-узбекская конференция «Актуальные проблемы педиатрической нефрологии»
- Конференция патоморфологов: «Актуальные вопросы диагностики и морфогенеза болезней детского возраста».
- Научно-практические конференции: «Актуальные проблемы медицинской помощи детям при террористических актах и чрезвычайных ситуациях», «Медицинская реабилитация и спортивная медицина», «Сохранение женского репродуктивного потенциала — будущее страны», «Острые точки в диагностике и лечении больных в клинике внутренних болезней».
- Клинические разборы, симуляционные тренинги.
- Школы и мастер-классы по разным специальностям в рамках системы НМО с возможным получением кредитов.
- Выставка производителей современных лекарственных препаратов, медицинского оборудования, детского питания, витаминов; средств по уходу за детьми, а также специализированные издания и научная литература.

Место проведения конгресса: Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ул. Литовская, 2

Участие в конгрессе медицинских работников и публикация материалов конференции бесплатны

Для участия в научной программе конгресса в качестве докладчика просьба **до 25 марта 2019 года** отправить заявку в свободной форме на электронный адрес **lt2007@inbox.ru**.
Прием тезисов до 25 АПРЕЛЯ 2019 г. Файл с тезисами необходимо прислать на электронную почту: **tezis-kongress@yandex.ru.**

Правила оформления на сайте конгресса: **http://gpmu.org/science/conference/healthy_children**

WWW.GPMU.ORG

https://doi.org/10.17816/PED10165-70

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В СПОРТИВНЫХ СЕКЦИЯХ

© Д.А.Земляной [1], А.А. Антонов [1], И.В. Александрович [2], Е.С. Крутова [1]

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
[2] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Земляной Д.А., Антонов А.А., Александрович И.В., Крутова Е.С. Состояние здоровья школьников Санкт-Петербурга, занимающихся в спортивных секциях // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 65–70. https://doi.org/10.17816/PED10165-70

Поступила: 27.12.2018 Одобрена: 12.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Состояние здоровья детей характеризуется высоким уровнем хронической заболеваемости, снижением показателей физического развития и зависит от уровня учебной нагрузки и режима дня школьников. В связи с этим особый интерес представляет состояние здоровья школьников, дополнительно посещающих секции активных видов спорта. **Цель исследования:** изучить состояние здоровья детей 8–16 лет, посещающих секции активных видов спорта. **Материалы и методы.** Изучены данные медицинских осмотров 1122 детей 8–16 лет, занимающихся в спортивных школах Санкт-Петербурга. Использовали *U*-тест Манна – Уитни, сравнение относительных частот в двух популяциях. **Результаты исследования и обсуждение.** Наиболее популярными секциями у детей являются футбол (36,7 %) и легкая атлетика (29,4 %), подавляющее большинство занимается от 1 до 6,5 года. Доля детей со II группой здоровья составила 84,9 %, практически здоровых детей (I группа здоровья) — 13,1 %. Наиболее частыми отклонениями со стороны опорно-двигательного аппарата были нарушения осанки (у 69,7 % детей) и сколиозы (10,0 %), к 16 годам частота нарушений осанки статистически значимо снижается ($p < 0,05$), а доля детей со сколиозами увеличивается ($p < 0,01$). Миопия слабой и средней степени имеется у 13,3 % всех обследованных детей, к 16 годам доля детей с миопией статистически значимо увеличилась (до 20,7 %, $p < 0,05$). Выявленная динамика заболеваемости опорно-двигательного аппарата у детей, занимающихся в спортивных секциях, свидетельствует о необходимости постоянного врачебного контроля за уровнем физической нагрузки и изменения режима тренировок при обнаружении у детей отклонений в состоянии здоровья.

Ключевые слова: школьники; состояние здоровья; спортивные секции; нарушения осанки.

STATE OF HEALTH OF ST. PETERSBURG'S CHILDREN WHICH ARE ENGAGED IN SPORTS SCHOOLS

© D.A. Zemlyanoy [1], A.A. Antonov [1], I.V. Aleksandrovich [2], E.S. Krutova [1]

[1] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;
[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Zemlyanoy DA, Antonov AA, Aleksandrovich IV, Krutova ES. State of health of St. Petersburg's children which are engaged in sports schools. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):65-70. https://doi.org/10.17816/PED10165-70

Received: 27.12.2018 Revised: 12.02.2019 Accepted: 20.02.2019

Pupils have a high level of chronic disease, the indicators of their physical development are reduced with increasing educational load. In this regard, of particular interest is the state of health of schoolchildren, additionally engaged in active sports in special clubs. **Purpose of research.** To study the state of health of schoolchildren of St. Petersburg attending the clubs of active sport, depending on age. **Materials and methods.** Data of medical examinations of 1122 schoolchildren 8-16 years old, engaged in sports schools in St. Petersburg. The Mann-Whitney *U*-test and the comparison of relative frequencies in two populations were used. **Results of the research and discussion.** Among children, the most popular sports are football (36.7%) and athletics (29.4%), the prevailing majority of children attend clubs from 1 year to 6.5 years. The proportion of pupils from the second health group was 84.9%, healthy children from the first health group – 13.1%, respectively. The most frequent deviations of musculoskeletal system were posture disorders (69.7% of children) and scoliosis (10.0%), at the same time, by the age of 16, the incidence of posture disorders significantly decreased ($p < 0.05$), and the proportion of scoliosis increased ($p < 0.01$). Myopia of weak and moderate degree was revealed in 13.3% of surveyed schoolchildren, the proportion of children with myopia by the age of 16 increased significantly (to 20.7%, $p < 0.05$). Among children attending sports clubs, fewer have myopia than among pupils enrolled in regular schools. The revealed dynamics of morbidity of the musculoskeletal system among children engaged in sports sections, indicates the need for continuous medical

monitoring of the level of physical activity and the need to correct the training regimen in identifying children's health abnormalities.

Keywords: school students; state of health; sports schools; posture.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным официальных отчетов в последнее десятилетие состояние здоровья детей характеризуется высоким уровнем хронической заболеваемости и снижением показателей физического развития. В ранговой структуре хронической заболеваемости у школьников лидирующие позиции занимают болезни костно-мышечной системы[1] [11], что обусловлено в том числе и недостаточной двигательной активностью. Это связано со значительной учебной нагрузкой, особенностями режима дня, все бóльшим проникновением в жизнь современного школьника электронных средств обучения, а также особенностей питания и социально-экономическими факторами [2, 3, 5, 6, 10, 12]. Общеизвестно, что занятия спортом оказывают положительное влияние на физическое развитие и здоровье. При этом изучению состояния здоровья детей, посещающих секции активных видов спорта и имеющих увеличенную по сравнению с обычными школьниками физическую нагрузку, уделяется недостаточно внимания, что и явилось целью исследования.

Цель исследования — изучить состояние здоровья детей 8–16 лет, посещающих секции активных видов спорта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу исследования положены данные плановых медицинских осмотров 1122 детей в возрасте от 8 до 16 лет, занимающихся в секциях легкой атлетики, акробатики, спортивного плавания, водного поло, футбола, единоборств (айкидо, тхэквандо, дзюдо, самбо и бокс) в спортивных школах Выборгского района Санкт-Петербурга. Кратность занятий в спортивных секциях составляла от 2 до 6 раз в неделю, продолжительность каждого занятия — 2 академических часа.

Для статистической обработки данных использовали пакет Statistica 6.1. В случае распределения признака, отличного от нормального, результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей: *Me* (P_{25}–P_{75}), анализ достоверности различий между группами осуществлен с использованием методов непараметрической статистики (*U*-тест Манна–Уитни). Сравнение относительных частот в группах проводили путем проверки гипотезы о равенстве относительных частот в двух популяциях, за критический уровень значимости принимали значение $p < 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди детей, посещающих секции активных видов спорта, мальчиков было почти в 4 раза больше, чем девочек: 893 (79,6 %) и 229 (20,4 %) соответственно. Распределение детей по секциям и возрастным группам представлено в табл. 1.

Наиболее популярные секции: футбол — им занимаются 412 детей (36,7 %), и легкая атлетика — 330 (29,4 %).

Анализ длительности посещения спортивных секций показал, что 140 (12,5 %) детей занимались в секциях не более 0,5 года, подавляющее большинство — 982 (87,5 %) — от 1 до 6,5 года (табл. 2).

Статистически значимых отличий по длительности посещения секций мальчиками и девочками не выявлено.

Распределение обследованных детей по группам здоровья представлено в табл. 3.

Среди всех исследуемых доля детей с функциональными отклонениями (II группа здоровья) составила 84,9 % (953 чел.), практически здоровых детей (I группа здоровья) — 13,1 % (147). Принадлежность к III группе здоровья среди детей 8–9 лет не выявлена, у детей 10–16 лет находилась в диапазоне от 0,5 % до 3,6 %. Статистически значимых отличий по группам здоровья в зависимости от возраста не выявлено.

Анализ состояния опорно-двигательного аппарата детей-спортсменов показал, что наиболее частыми отклонениями были нарушения осанки (во фронтальной и сагиттальной плоскостях, сколиотическая осанка) и сколиозы. Доля детей с нарушениями осанки (сутулая, круглая, плоская спина, сколиотическая осанка и нарушения осанки во фронтальной плоскости) составила по всей выборке 69,7 % (782 чел.). Установлено, что среди обследованных детей в возрастном интервале от 10 до 16 лет частота сколиозов статистически значимо возрастает (7 чел. — 6,3 % и 17 чел. — 19,5 % соответственно, $p < 0,01$) (рис. 1).

Наиболее частая офтальмологическая патология — миопия слабой и средней степеней — была выявлена у 160 (14,3 %) обследованных детей, при

[1] Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Росстат. — М., 2017.

Таблица 1 / Table 1

Количество обследованных детей в зависимости от возраста
The number of the examined children depending on age

Возраст, лет / Age	Виды спортивных секций / Types of sports sections								Итого по возрастным группам / Total on age groups	
	Единоборства / Single combats		Легкая атлетика / Athletics		Плавание / Swimming		Футбол / Football			
	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%
8	1	2,9	6	17,1	1	2,9	27	77,1	35	100
9	7	15,6	15	33,3	16	35,6	7	15,6	45	100
10	17	15,3	27	24,3	38	34,2	29	26,1	111	100
11	17	9,8	51	29,5	54	31,2	51	29,5	173	100
12	24	12,8	56	29,8	57	30,3	51	27,1	188	100
13	23	11,9	60	31,1	39	20,2	71	36,8	193	100
14	12	7,1	47	27,6	25	14,7	86	50,6	170	100
15	14	11,7	39	32,5	18	15,0	49	40,8	120	100
16	6	6,9	29	33,3	11	12,6	41	47,1	87	100
Всего / Total	121	10,8	330	29,4	259	23,1	412	36,7	1122	100

Таблица 2 / Table 2

Длительность посещения спортивных секций, лет
Duration of visit of sports sections, years

Пол / Sex	Виды спортивных секций / Types of sports sections				В среднем (*Me*; P_{25}–P_{75}) / On average (*Me*; P_{25}–P_{75})
	Единоборства (*Me*; P_{25}–P_{75}) / Single combats (*Me*; P_{25}–P_{75})	Легкая атлетика (*Me*; P_{25}–P_{75}) / Athletics (*Me*; P_{25}–P_{75})	Плавание (*Me*; P_{25}–P_{75}) / Swimming (*Me*; P_{25}–P_{75})	Футбол (*Me*; P_{25}–P_{75}) / Football (*Me*; P_{25}–P_{75})	
Мальчики / Boys	3,0; 2,0–4,5	1,25; 0,5–2,5	1,5; 0,5–2,5	1,5; 1,0–3,0	1,5; 0,5–3,0
Девочки / Girls	–	1,5; 0,5–3,0	0,5; 0,5–1,0	–	1,0; 0,5–2,5

Таблица 3 / Table 3

Распределение по группам здоровья в зависимости от возраста
Distribution on groups of health depending on age

Возраст, лет / Age	Группы здоровья / Healthy children						Итого по возрастным группам / Total on age groups	
	I группа здоровья / Healthy children		II группа здоровья / Children with functional or some morphological deviations		III группа здоровья / Children with chronic diseases in a condition of compensation			
	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%
8	4	11,4	31	88,6	0	0,0	35	100
9	4	8,9	41	91,1	0	0,0	45	100
10	13	11,7	96	86,5	2	1,8	111	100
11	19	11,0	150	86,7	4	2,3	173	100

Окончание табл. 3 / Table (continued)

Возраст, лет / Age	Группы здоровья / Healthy children						Итого по возрастным группам / Total on age groups	
	I группа здоровья / Healthy children		II группа здоровья / Children with functional or some morphological deviations		III группа здоровья / Children with chronic diseases in a condition of compensation			
	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%	количество детей/number of children	%
12	34	18,1	153	81,4	1	0,5	188	100
13	32	16,6	154	79,8	7	3,6	193	100
14	26	15,3	142	83,5	2	1,2	170	100
15	8	6,7	108	90,0	4	3,3	120	100
16	7	8,0	78	89,7	2	2,3	87	100
Всего / Total	147	13,1	953	84,9	22	2,0	1122	100

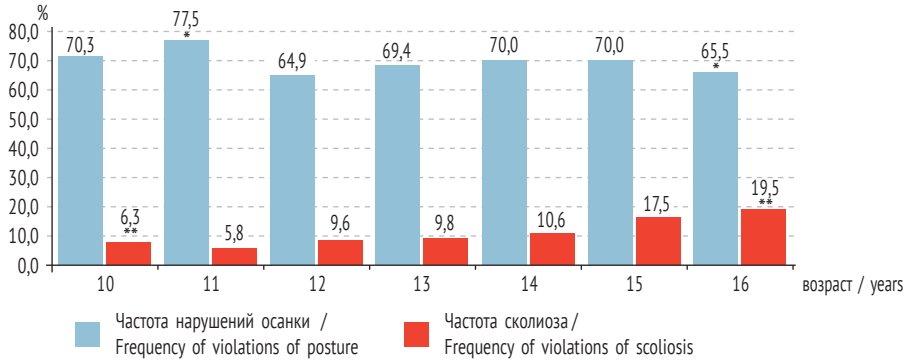


Рис. 1. Относительная частота нарушений осанки и сколиозов в возрастных группах 10–16 лет, % (статистически значимые различия между возрастными группами: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Fig. 1. Relative frequency of violations of a posture and scoliosis in age groups of 10-16 years, % (statistically significant differences between age groups: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

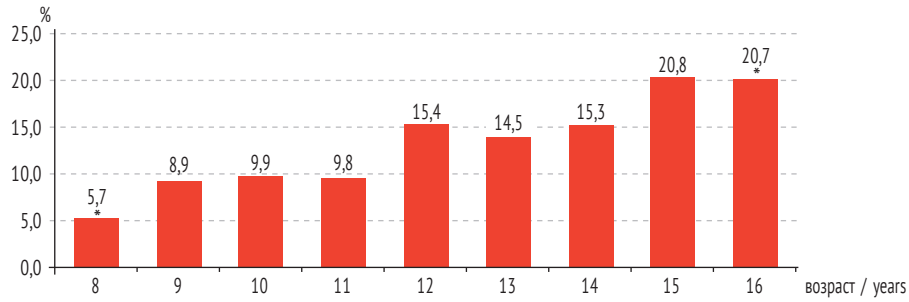


Рис. 2. Распространенность миопии слабой и средней степени в зависимости от возраста обследованных детей, % (статистически значимые различия между группами: ** $p < 0,05$)

Fig. 2. Prevalence of myopia of weak and average degree depending on age of the examined children, % (statistically significant differences: * $p < 0.05$)

этом с возрастом доля детей с миопией статистически значимо увеличилась ($p < 0,05$): с 5,7 % (двух детей 8 лет) до 20,7 % (18 подростков 16 лет) (см. рис. 2).

Кроме миопии, наиболее частыми отклонениями были спазм аккомодации — у 63 (5,6 %) обследованных детей и астигматизм — у 22 (2,0 %). Всего доля детей с отклонениями органа зрения составила 21,7 % (243 чел.). Снижение остроты зрения вызвано, очевидно, суммарной нагрузкой на орган зрения, в том числе использованием компьютеров и гаджетов. Однако среди детей, посе-

щающих спортивные секции, доля детей с миопией была ниже, чем среди остальных учащихся школ [4, 7].

Выявленная нами отрицательная динамика в структуре заболеваемости опорно-двигательного аппарата детей, занимающихся в спортивных секциях, согласуется с результатами ряда других исследований [1, 9], подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области и организации постоянного врачебного контроля за уровнем физической нагрузки, изменением режима тренировок при обнаружении у детей отклонений в состоянии здоровья.

ВЫВОДЫ

1. Подавляющее большинство детей (84,9 %), посещающих спортивные секции, имеет II группу здоровья.
2. Несмотря на занятия в секциях активных видов спорта, среди детей и подростков в возрастном интервале 10–16 лет статистически значимо возрастает частота сколиозов.
3. В возрастном интервале 8–16 лет наиболее частой офтальмологической патологией среди обследованных детей является миопия слабой и средней степеней, доля детей с этой патологией статистически значимо увеличивается к 16 годам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабикова А.С., Насыбуллина Г.М. Состояние здоровья детей, систематически занимающихся спортом // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. – 2013. – № 3–1. – С. 40–43. [Babikova AS, Nasybullina GM. The state of health of children, systematically engaged in sports. *Bull Vost Sib Naucn Sent*. 2013;(3):40-43. (In Russ.)]
2. Васильев В.В., Перекусихин М.В., Корочкина Ю.В. Влияние экологических и социально-гигиенических факторов на состояние здоровья детей школьного возраста // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 8. – С. 760–764. [Vasilyev VV, Perekusikhin MV, Korochkina YV. The impact of ecological and socio-hygienic factors on the health status of children of school age. *Gig Sanit*. 2016;95(8):760-764. (In Russ.)]
3. Дрогомерецкий В.В., Третьяков А.А. Низкая двигательная активность как фактор проявления отклонений в состоянии здоровья у детей дошкольного и школьного возраста // Научный журнал Дискурс. – 2017. – № 7. – С. 27–34. [Drogomeretskiy VV, Tretiakov AA. Low physical activity as a factor of manifestation of deviations in the state of health at children of preschool and school age. *Nauchnyy zhurnal Diskurs*. 2017;(7):27-34. (In Russ.)]
4. Земляной Д.А., Львов С.Н. О региональных особенностях состояния здоровья школьников Санкт-Петербурга // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 4. – С. 65–68. [Zemlyanoy DA, L'vov SN. Regional Features of Saint Petersburg Schoolchildren Level of Health. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2013;4(4): 65-68. (In Russ.)]
5. Коломийцева Н.С., Кагазежева Н.Х., Петрова Т.Г. Совершенствование физического воспитания школьников на основе учета уровня их физического развития и функционального состояния // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. – 2017. – № 4. – С. 92–96. [Kolomiytseva NS, Kagazezheva NK, Petrova TG. Sovershenstvovanie fizicheskogo vospitaniya shkol'nikov na osnove ucheta urovnya ikh fizicheskogo razvitiya i funktsional'nogo sostoyaniya. *Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: Estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki*. 2017;(4):92-96. (In Russ.)]
6. Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А., и др. Гигиеническая оценка влияния внутришкольных факторов на состояние здоровья учащихся // Вестник Педиатрической академии. – 2009. – № 8. – С. 130–138. [L'vov SN, Khorunzhiy VV, Zemlyanoy DA, et al. Gigienicheskaya otsenka vliyaniya vnutrishkol'nykh faktorov na sostoyanie zdorov'ya uchashchikhsya. *Vestnik Pediatricheskoy akademii*. 2009;(8):130-138. (In Russ.)]
7. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России // Офтальмология. – 2018 — Т. 15. – № 3. – С. 348–353. [Proskurina OP, Markova EY, Brzheskij VV, et al. The Prevalence of Myopia in Schoolchildren in Some Regions of Russia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):348-353. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-348-353.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2006. [Rebrova OY. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moscow: MediaSfera; 2006. (In Russ.)]
9. Рылова Н.В., Жолинский А.В. Показатели физического развития и состояние здоровья детей, занимающихся спортом // Практическая медицина. – 2017. – № 10. – С. 75–81. [Rylova NV, Zholinsky AV. Indicators of physical development and status of health of children engaged in sports. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;(10):75-81. (In Russ.)]
10. Сетко Н.П., Сетко А.Г. Актуальные проблемы развития школьной медицины на современном этапе // Лечение и профилактика. – 2017. – № 1. – С. 57–62.

[Setko NP, Setko AG. The actual problems of modern school medicine. *Lechenie i profilaktika*. 2017;(1): 57-62. (In Russ.)]

11. Состояние здоровья женщин и детей. В кн.: Аналитические материалы о положении детей и семей, имеющих детей, в Санкт-Петербурге. – СПб.: СПб ГБУ ГИМЦ «Семья», 2018. [Sostoyanie zdorov'ya zhenschin i detey. In: Analiticheskie materialy o polozhenii detey i semey, imeyuschikh detey, v Sankt-Peterburge. Saint Petersburg: SPb GBU GIMTS "Sem'ya"; 2018. (In Russ.)]
12. Шавалиев Р.Ф., Файзуллина Р.А., Вильданов И.Х., и др. Состояние здоровья и приверженность здоровому образу жизни современных школьников // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16. – № 1. – С. 18–25. [Shavaliev RF, Fayzullina RA, Vil'danov IK, et al. The state of health and adherence to healthy living of modern schoolchildren. *Problems of pediatric nutritiology*. 2018;16(1):18-25. (In Russ.)]. https://doi.org/10.20953/1727-5784-2018-1-18-25.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Алексеевич Земляной — канд. мед. наук, доцент, кафедра общей гигиены. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zemlianoj@mail.ru.

Андрей Александрович Антонов — ассистент, кафедра общей гигиены. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: andrej-antonov-60@mail.ru.

Ирина Валерьевна Александрович — канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Iralexzz15@gmail.com.

Елизавета Сергеевна Крутова — старший лаборант, кафедра общей гигиены. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: krutovaliza@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmytry A. Zemlyanoy — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Hygiene. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zemlianoj@mail.ru.

Andrey A. Antonov — Assistant Professor, Department of General Hygiene. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: andrej-antonov-60@mail.ru.

Irina V. Alexandrovich — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics and Neonatology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Iralexzz15@gmail.com.

Elizaveta S. Krutova — Senior Laboratory Assistant, Department of General Hygiene. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: krutovaliza@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10171-78

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПО ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

© С.Г. Пискунова [1], Д.В. Прометной [2], Е.А. Беседина [3], Н.Н. Приходько [1]

[1] ГБУ Ростовской области «Областная детская больница», Ростов-на-Дону;

[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

[3] ГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Для цитирования: Пискунова С.Г., Прометной Д.В., Беседина Е.А., Приходько Н.Н. Совершенствование практических навыков медицинского персонала по оказанию неотложной стационарной медицинской помощи детям // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 71–78. https://doi.org/10.17816/PED10171-78

Поступила: 24.12.2018 Одобрена: 12.02.2019 Принята к печати: 20.02.2019

Стратегическая задача системы здравоохранения — снижение летальности в детском возрасте. Высокий уровень владения врачами-педиатрами навыками оказания экстренной медицинской помощи детям способствует улучшению исхода лечения. Актуально поддержание этих навыков на высоком уровне, что в условиях малого потока больных в больницах низкого уровня может осуществляться только благодаря регулярному симуляционному обучению врачебного персонала. Имеющаяся система контроля владения навыками требует оптимизации. **Цель исследования:** оценить уровень навыков госпитальных педиатров по оказанию экстренной медицинской помощи детям путем проведения анонимного тестирования врачей. **Материалы и методы.** Выполнено анонимное тестирование 103 госпитальных педиатров по вопросам оказания экстренной стационарной медицинской помощи детям в 10 медицинских организациях Ростова-на-Дону и Ростовской области. Каждому участнику было предложено решить один из трех вариантов тестовых заданий, состоящий из 50 вопросов: 30 из них (60 %) — вопросы первого уровня (с одним правильным ответом), 12 (24 %) — второго (с несколькими правильными ответами) и 8 (16 %) — третьего (с необходимостью сформулировать правильный ответ). В билет входила одна из 15 разработанных ситуационных задач. Решение задачи предполагало: установление диагноза и его обоснование; составление плана обследования и формулирование ожидаемых результатов; оказание неотложной помощи; составление плана ведения больного. Тестирование проведено через 6 месяцев после окончания очередного занятия в рамках симуляционно-тренингового обучения. **Результаты.** Наиболее частыми были некорректные ответы на вопросы по разделам: инфузионная терапия — 40 % (150 из 375 заданных вопросов), острая дыхательная недостаточность — 39,7 % (282 из 711), сердечно-легочная реанимация — 38,1 % (121 из 318). В задачах (n = 103) неверный ответ об оказании неотложной помощи дали 17,2 % тестируемых, о параклинической диагностике — 14,6 %, объективном обследовании — 10,3 %, лечении — 7,7 %. **Заключение.** Низкий уровень навыков педиатров по отдельным направлениям неотложной помощи требует проведения дополнительных монотематических тренингов. Для оценки уровня навыков необходимо введение экзамена в рамках врачебной аттестации.

Ключевые слова: дети; неотложная помощь; практические навыки.

MEDICAL STAFF' PRACTICAL SKILLS ENHANCEMENT IN URGENT HOSPITAL AID TO CHILDREN

© S.G. Piskunova [1], D.V. Prometnoy [2], E.A. Besedina [3], N.N. Prikhod'ko [1]

[1] St. Rostov Regional Children Clinical Hospital , Rostov-on-Don, Russia;

[2] St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

[3] Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

For citation: Piskunova SG, Prometnoy DV, Besedina EA, Prikhod'ko NN. Medical staff' practical skills enhancement in urgent hospital aid to children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):71-78. https://doi.org/10.17816/PED10171-78

Received: 24.12.2018 Revised: 12.02.2019 Accepted: 20.02.2019

Strategic task of healthcare system is decreasing of lethality among children. High level of skills of emergency care to children is improve of treatment outcomes. Supporting of high level of skills is actually. The skills can high level support by regular simulation education of pediatricians in condition of low quantity of patients in low level hospitals. System of control of the skills' level is imperfect and requires of optimizing. **Purpose.** To estimate

of the skills' level of emergency care to children among in-hospital pediatricians by anonym questioning. **Methods.** It was prepared anonym questioning on in-hospital emergency care to children of 103 in-hospital pediatricians from 10 Rostov-on-Don and Rostov region hospitals. It was suggested to answer on 1 of 3 variants of tests, which consists of 50 questions: 30 of them (60%) – were the first level questions (one correct answer), 12 (24%) – the second level (some correct answers), 8 (16%) – the third level (need formulating of correct answer). One of 15 situation tasks was included in test-sheet. The solution of the problem involves to make a diagnose, to plan of paraclinic diagnostics and to formulate of results, to provide emergency care, to make a plan of patient's treatment. Testing was prepared after 6 months from finishing of training. **Results.** More of incorrect answer had questions dedicated to issues of infusion 40% (150 of 375 asked questions), acute respiratory insufficiency – 39.7% (282 of 711), cardio-pulmonary resuscitation – 38.1% (121 of 318). More incorrect answers had tasks dedicated to emergency care – 17.2% (from 103 tasks), diagnostics – 14.6%, objective examination – 10.3% and treatment – 7.7%. **Conclusion.** Low level of skills on separate directions of emergency care require additional monothematical trainings. Exam on practical skills in attestation of pediatricians is need.

Keywords: children; emergency care; practical skills.

ВВЕДЕНИЕ

Стратегическая задача системы здравоохранения Российской Федерации — снижение количества летальных исходов в детском возрасте [1, 2, 9]. Одним из резервов снижения госпитальной летальности является повышение уровня владения навыками оказания экстренной медицинской помощи госпитальными педиатрами. Выделяют технические и нетехнические навыки оказания помощи [13]. Первые включают выполнение лечебных манипуляций, вторые предусматривают проведение лечебно-диагностических мероприятий в соответствии с общепринятым регламентом, изложенным в федеральных клинических рекомендациях. Установлено, что высокий уровень владения навыками значительно улучшает качество медицинской помощи и исходы лечения [5, 15]. Доказана высокая эффективность симуляционно-тренингового обучения [6, 11–13].

Симуляционное обучение с решением клинических задач практически повсеместно внедрено в дополнительные образовательные программы подготовки медицинских кадров в рамках постдипломного среднего профессионального и высшего образования [4, 7, 17]. Недостатки такого вида обучения — большой промежуток времени между обязательными образовательными циклами (1 раз в 5 лет) и их продолжительность (минимальная трудоемкость цикла повышения квалификации с последующим сертификационным экзаменом — 144 часа). Внедрение более коротких циклов симуляционного обучения трудоемкостью 36 часов частично решает эти проблемы, однако их посещение, с одной стороны, не является обязательным, с другой — требует отрыва врача-специалиста от работы на срок от одной недели, что для многих медицинских организаций педиатрического профиля в условиях дефицита кадров неприемлемо.

Важную роль играет своевременный контроль владения навыками оказания экстренной медицинской помощи детям. Периодический контроль осуществляется 1 раз в 5 лет по итогам обучения на сертификационных циклах, текущий, как правило, — по факту некачественного оказания медицинской помощи. Поддержание навыков на должном уровне является необходимым условием качественного оказания помощи. Уровень владения навыками, в свою очередь, зависит от потока профильных больных. Установлено, что риск летального исхода у детей с тяжелой травмой на 10,1 % ниже в медицинских центрах более высокого уровня, специализирующихся по тяжелой травме (поток госпитализации не менее 240 человек с тяжелой травмой в год), по сравнению с центрами более низких уровней (менее 240 человек ежегодно). Различие обусловлено, в том числе и более высоким уровнем владения практическими навыками медицинского персонала в центрах более высокого уровня [16]. Педиатры медицинских организаций I и II уровней относительно редко сталкиваются с жизнеугрожающими состояниями, в связи с чем оказание неотложной стационарной помощи зачастую проводится некорректно и приводит к неблагоприятным исходам.

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости выявления проблемных образовательных направлений и совершенствования традиционных механизмов обучения врачей-педиатров практическим навыкам оказания экстренной медицинской помощи и форм контроля.

Цель: оценить уровень навыков госпитальных педиатров по оказанию экстренной медицинской помощи детям с помощью анонимного тестирования врачей.

Задачи исследования:

1) выявить направления неотложной помощи, вызывающие наибольшие затруднения у педиатров;

2) в результате анализа решений ситуационных задач определить, какие этапы неотложной помощи представляют наибольшую трудность для педиатров;
3) выделить направления для совершенствования обучения педиатров навыкам оказания экстренной медицинской помощи и контроля овладения навыками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Среди госпитальных педиатров выполнено анонимное тестирование по вопросам оказания экстренной стационарной медицинской помощи детям. В исследовании участвовали 103 педиатра из 10 медицинских организаций Ростова-на-Дону и Ростовской области. Оценка проведена в шести медицинских организациях уровня I (в том числе расположенных в Ростове-на-Дону — 3) и четырех — уровня II. Уровни медицинских организаций определены Министерством здравоохранения Ростовской области (приказ от 16.01.2015 № 29).

Участникам исследования было предложено решить один из трех вариантов тестовых заданий. В каждый вариант включены одна задача и 50 вопросов, из них 30 (60 %) — вопросы первого уровня (с одним правильным ответом), 12 (24 %) — второго уровня (с несколькими правильными ответами) и 8 (16 %) — третьего уровня (с необходимостью сформулировать правильный ответ). Входящая в тест одна из 15 разработанных исследователями задач содержала описание клинической ситуации, требующей оказания экстренной медицинской помощи. Решение задачи предполагало ответы на следующие вопросы: установление диагноза и его обоснование; составление плана обследования и формулирование ожидаемых результатов; оказание неотложной помощи; составление плана ведения больного.

Тестирование проведено через 6 месяцев после окончания очередного занятия в рамках симуляционно-тренингового обучения, которое осуществлялось с 01.04.2015 по 01.04.2016. Содержание образовательного модуля представлено в табл. 1, перечень вопросов и задачи тестового контроля полностью соответствовали его тематике.

Для симуляционно-тренингового обучения из каждой медицинской организации были выбраны по два тренера: от врачей и от медицинских сестер. В задачи тренеров входило обучение соответствующего медицинского персонала «на местах».

Тренинги проводили 1 раз в 6 месяцев. Их содержание, стереотипное для каждого цикла и уровня медицинского персонала, актуализировалось на момент проведения и включало следующие темы:

1. В неотложной педиатрии:
- оценку состояния больного и маршрутизацию;
- оксигенотерапию;
- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- искусственную (ручную) вентиляцию легких;
- массаж сердца (непрямой);
- сосудистый доступ (экстренный);
- зондирование желудка;
- промывание желудка;
- ингаляционную терапию.

Таблица 1 / Table 1

Содержание образовательного модуля
Content of educational module

№ п/п No	Тематика / Themes	Продолжительность* / Duration*	Целевая аудитория мед. персонала / Trained medical staff	Вид обучения / Kind of lesson
1	Современные подходы к диагностике и лечению неотложных состояний у детей / Contemporary approaches to diagnostic and treatment of urgent conditions in children	2 цикла по 2 дня; 1 цикл — 3 дня / 2 cycles of 2 days and 1 cycle of 3 days	Педиатры / Pediatricians	Лекция / Lecture
2	Современная рентгенологическая диагностика острой респираторной патологии у детей / Contemporary X-ray diagnostic of acute respiratory pathology in children	1 день / 1 day	Педиатры, рентгенологи / Pediatricians, Radiographers	Лекция, семинар-клинический разбор / Lecture, seminar

Окончание табл. 1 / Table (continued)

№ п/п No	Тематика / Themes	Продолжительность* / Duration*	Целевая аудитория мед. персонала / Trained medical staff	Вид обучения / Kind of lesson
3	Лабораторная диагностика в неотложной педиатрии / Laboratory diagnostic in urgent pediatric	1 цикл — 2 дня, 1 цикл — 1 день / 1 cycle of 2 days and 1 cycle of 1 day	Педиатры, врачи лабораторной диагностики / Pediatricians, Laboratory doctors	Лекция / Lecture
4	Неотложная помощь в педиатрии / Emergency in pediatrics	2 цикла по 2 дня** / 2 cycles of 2 days**	Педиатры, средний медицинский персонал / Pediatricians, pediatric nurses	Симуляционно-тренинговое обучение

Примечание. * 1 учебный день — 6 академических часов; ** в каждом цикле 1-й день обучения — средний медицинский персонал, 2-й день обучения — врачи.
Note. * 1 day is 6 academic hours; ** the first day in each of cycles is for nurses, the second day is for doctors.

2. В посиндромной терапии:
- сердечно-легочную реанимацию;
- септический шок;
- гиповолемический шок;
- анафилактический шок;
- дегидратацию;
- дыхательную недостаточность;
- судорожный синдром;
- гипертермический синдром;
- отравления.

Обучение проводили на тренажерах «Baby-Anna» и тренажере для освоения навыка обеспечения проходимости дыхательных путей (Laerdal Copenhagen A/S, Дания). По окончании тренингов обучающиеся получили методические рекомендации, в том числе алгоритмы оказания неотложной медицинской помощи детям, по всем разделам образовательного модуля.

Настоящее исследование выполнено в рамках реализуемого на территории Ростовской области проекта «Оценка технологий оказания стационарной медицинской помощи детям в Ростовской области» (приказ Министерства здравоохранения Ростовской области от 26.05.2015 № 706), его эксперты — специалисты Национального научно-практического центра здоровья детей Министерства здравоохранения РФ, Ростовской областной детской клинической больницы, педиатрических кафедр Ростовского государственного медицинского университета и территориального фонда обязательного медицинского страхования Ростовской области. В рамках проекта проводится периодический (1 раз в квартал) аудит стационаров медицинских организаций Ростовской области уровней I и II с оценкой клинической практики, условий оказания экстренной и плановой медицинской помощи, соблюдения международного законодательства о правах ребенка. Для тестирования выбраны работники 10 наиболее крупных медицинских организаций, оказывающих экстренную стационарную медицинскую помощь наибольшему количеству детей. Алгоритм аудита соответствовал инструментарию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что чаще всего вызывали затруднения у отвечающих вопросы по оказанию неотложной помощи при острых отравлениях, острой дыхательной недостаточности, анафилактическом шоке (табл. 2). Некорректные ответы по таким разделам, как инфузионная терапия, дали 40 % тестируемых (150 из 375 заданных вопросов), острая дыхательная недостаточность — 39,7 % (282 из 711), сердечно-легочная реанимация — 38,1 % (121 из 318). Вопросы, касающиеся оценки тяжести и маршрутизации пациентов, среди навыков экстренной педиатрии вызвали наименьшие затруднения у педиатров.

При решении ситуационных задач (табл. 3) каждый второй педиатр затруднялся в выборе алгоритма неотложной помощи. Тактика ведения больного, ожидаемые результаты обследования в большинстве случаев соответствовали утвержденным клиническим рекомендациям.

По результатам проведения настоящего исследования, в рамках контроля качества усвоения алгоритмов неотложной педиатрии, Министерство здравоохранения Ростовской области внесло изменения в порядок аттестации педиатров областной аттестационной комиссией (письмо от 24.03.2017 № 27–2123/1226) и ввело обязательный экзамен по

Таблица 2 / Table 2

Структура неправильных и частично-неправильных ответов по результатам тестирования
Structure of incorrect and partial incorrect answers, according the results of testing

Разделы / Captures	Всего задано вопросов по теме / All questions on the theme	Неправильных и частично неправильных ответов / Incorrect and partial incorrect answers	
		абс. число / abs. number	Отн. % / Rel. %
Неотложная помощь при острых отравлениях / Emergency in acute poisonings	155	82	52,9
Анатомо-физиологические особенности органов дыхания / Anatomical and physiological features of respiratory system	208	87	41,8
Инфузионная терапия / Infusion therapy	375	150	40,0
Острая дыхательная недостаточность / Acute respiratory insufficiency	711	282	39,7
Сердечно-легочная реанимация / Cardio-pulmonary resuscitation	318	121	38,1
Аллергия и анафилактический шок / Allergy and anaphylaxis shock	105	38	36,2
Дегидратация / Dehydration	490	173	35,3
Судорожный синдром / Seizures	105	36	34,3
Неонатальная гипербилирубинемия / Neonatal hyperbilirubinemia	124	41	33,1
Острая кишечная инфекция / Acute gastroenteritis	105	34	32,4
Инфекции дыхательных путей / Respiratory infections	1332	421	31,6
Лихорадка и гипертермический синдром / Fever and hyperthermia	407	118	29,0
Оценка тяжести состояния и маршрутизация / Examination and routing	715	203	28,4

Таблица 3 / Table 3

Результаты решения ситуационных задач по неотложной помощи
Results of problem solving in emergency

Вопросы (n = 103) / Questions (n = 103)	Ответ / Answer		
	полный, % / full, %	неполный, % / incomplete, %	неверный, % / incorrect, %
Диагноз и его обоснование / Diagnosis and its justification	63,4	22	14,6
План обследования и ожидаемые результаты / Diagnostic plan and expected results	73,1	16,6	10,3
Неотложная помощь / Emergency	51,6	31,2	17,2
План ведения больного и рекомендации / Treatment plan and recommendations	69,5	22,8	7,7

навыкам оказания неотложной помощи при участии в составе комиссии анестезиологов-реаниматологов Ростовской областной детской клинической больницы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что вызывающими наибольшую трудность направлениями при оказании экстренной стационарной медицинской помощи для педиатров представляют неотложная помощь при острых отравлениях, инфузионная терапия, острая дыхательная недостаточность, сердечно-легочная реанимация — входящие в число ведущих при оказании помощи детям. Согласно данным опубликованного нами ранее исследования, посвященного анализу работы реанимационно-консультативного центра Ростовской областной детской клинической больницы, в 2011–2016 гг. наиболее частыми поводами к обращению в указанный центр стали травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин — 29,2 % (698 из 2393 обращений), болезни органов дыхания — 29,0 % (695 обращений), болезни нервной системы (преимущественно инфекционного характера) — 9,9 % (236 обращений) [5]. Низкий уровень подготовки педиатров по неотложной помощи детям может стать причиной некачественного лечения и неблагоприятного исхода. Оптимальными формами обучения госпитальных педиатров и среднего медицинского персонала, оказывающего помощь детям, представляются краткосрочные дополнительные симуляционно-тренинговые занятия по вызывающим у специалистов трудности направлениям и продолжение регулярного обучения (см. табл. 1).

Согласно опубликованным данным определяющим фактором высокой эффективности применения методов неотложной помощи является количество случаев применения метода в реальных условиях. Более высокая вероятность ошибочных действий характерна для врачей неотложной помощи, применяющих на практике приемы для обеспечения проходимости дыхательных путей (установка воздуховодов, ларингеальных масок, проведение интубаций) менее 60 раз в год [18]. Очевидно, что такое количество манипуляций не приходится выполнять в рутинной практике подавляющему большинству не только педиатров, но и реаниматологов, работающих в стационаре, оно доступно только в условиях работы со симуляторами.

Kirkpatrick et al. [14] разработали систему оценки эффективности тренингов в здравоохранении, состоящую из четырех уровней. Первый — реакция: оценивается, насколько хорошо обучающийся воспринимает преподаваемые методики. Второй — обучаемость: измеряется способность к приобретению навыков, знаний или установок в неклинических условиях (например, в симуляционных классах). Третий — поведение: измеряется изменение поведения обучающихся в профессиональной среде, т. е. в клинике. Четвертый — результаты: определяется эффективность действий обучающихся, т. е. улучшение исхода лечения пациентов. Последний уровень оценки считается наиболее значимым для системы здравоохранения.

Внедрение симуляционно-тренингового дополнительного обучения в процесс обучения неонатологов и акушеров-гинекологов существенно повлияло на снижение младенческой смертности за счет неонатального компонента [8]. Качество подготовки слушателей симуляционных курсов зависит от профессионализма преподавателей, оснащенности образовательной организации и других факторов, однако даже само по себе прохождение обучения достоверно повышает качество работы выпускника указанных курсов, о чем свидетельствует улучшение исхода лечения [10].

ВЫВОДЫ

1. В ходе письменного анонимного тестирования педиатров стационаров 10 медицинских организаций Ростова-на-Дону и Ростовской области уровней II и III с целью выявления уровня теоретических знаний по вопросам оказания неотложной помощи детям установлено, что наибольшую трудность представляют следующие направления: инфузионная терапия, диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности, проведение сердечно-легочной реанимации.
2. При решении ситуационных задач наибольшие затруднения у госпитальных педиатров вызывало составление алгоритма оказания неотложной помощи детям, поступивших в медицинские учреждения по экстренным показаниям.
3. Для совершенствования обучения педиатров навыкам оказания неотложной медицинской помощи детям необходимо продолжать проведение регулярных тренингов согласно тематике образовательного модуля. В качестве дополнительной формы контроля в программу аттестации педиатров необходимо ввести экзамен по навыкам оказания неотложной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 9–14. [Baranov AA.

Sostoyanie zdorov'ya detey v Rossiyskoy Federatsii. *Pediatriia*. 2012;91(3):9–14. (In Russ.)]

2. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Орёл В.И., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 3. – С. 5–14. [Ivanov DO, Oryol VI, Alexandrovich YS, Prometnoy DV. Infant mortality in Russian Federation and influence on its dynamic factors. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(3):5-14. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED835-14.
3. Инструментарий по оценке качества стационарного лечения ВОЗ. Обновленный систематизированный стандарт. – ВОЗ, 2015. – 158 с. [Instrumentariy po otsenke kachestva statsionarnogo lecheniya VOZ. Obnovlennyy sistematizirovannyy standart. WHO; 2015. 158 p. (In Russ.)]
4. Логвинов Ю.И., Орловская А.И. Критерии оценки эффективности симуляционного обучения для практического здравоохранения // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2018. – № 2. – С. 15–30. [Logvinov YI, Orlovskaya AI. Criteria for estimating effectiveness of simulation training for practical health care. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie*. 2018;(2):15-30. (In Russ.)]
5. Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г., Прометной Д.В., и др. Анализ эффективности оптимизированной системы реанимационно-консультативного обеспечения оказания экстренной медицинской помощи детям на территории Ростовской области // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 74–81. [Piskunova SG, Sharshov FG, Prometnoy DV, et al. The Analysis of Effectiveness of the Optimized Intensive Care Consultative System of Urgent Medical Care to Children in the Territory of Rostov Region. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(1):74–81. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED8174–81.
6. Садыкова Д.И., Хасанов Р.Ш., Юсупова Н.З., и др. Опыт реализации образовательной программы для врачей-педиатров по оказанию неотложной помощи детскому населению с применением мобильного симуляционного оборудования // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63. – № 5. – С. 207–211. [Sadykova DI, Khasanov RS, Yusupova NZ, et al. Experience in applying educational program for pediatricians on emergency care for children using mobile simulation equipment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(5):207-211. (In Russ.)]. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-207-211.
7. Соболева Е.В., Пешиков О.В., Пешикова М.В., Шлепотина Н.М. Современные подходы в обучении студентов медицинских вузов // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 1. – № 1. – С. 34–36. [Soboleva EV, Peshikov OV, Peshikova MV, Shlepotina NM. Modern approaches in training of students of medical universities. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2017;1(1):34-36. (In Russ.)]
8. Суховская В.В., Протопопова Н.В., Павлова Т.И., Суховский В.С. Эффективное обучение врачей любой специальности для ликвидации острых состояний. Эффективное обучение врачей любой специальности для ликвидации острых состояний // XXI век. Техносферная безопасность. – 2016. – Т. 1. – № 4. – С. 79–84. [Sukhovskaya VV, Protopopova NV, Pavlova TI, Sukhovskiy VS. Efficient training of doctors for dealing with critical patient's conditions. *XXI vek. Tekhnosfernaya bezopasnost'*. 2016;1(4):79-84. (In Russ.)]
9. Яковлева Т.В., Баранов А.А. Государственная политика в области охраны здоровья детей: проблемы и задачи // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8. – № 2. – С. 6–11. [Yakovleva TV, Baranov AA. State policy in health protection of children: problems and tasks. *Current pediatrics*. 2009;8(2):6-11. (In Russ.)]
10. Boet S, Bould MD, Fung L, et al. Transfer of learning and patient outcome in simulated crisis resource management: a systematic review. *Can J Anaesth*. 2014;61(6):571-582. https://doi.org/10.1007/s12630-014-0143-8.
11. Cloutier RL, Walthall JD, Mull CC, et al. Best educational practices in pediatric emergency medicine during emergency medicine residency training: guiding principles and expert recommendations. *Acad Emerg Med*. 2010;17 Suppl 2: S104-113. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00893.x.
12. Couto TB, Kerrey BT, Taylor RG, et al. Teamwork skills in actual, *in situ*, and in-center pediatric emergencies: performance levels across settings and perceptions of comparative educational impact. *Simul Healthc*. 2015;10(2):76-84. https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000081.
13. Gordon M, Darbyshire D, Baker P. Non-technical skills training to enhance patient safety: a systematic review. *Med Educ*. 2012;46(11):1042-1054. https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.2012.04343.x.
14. Kirkpatrick DL, Kirkpatrick JD. Evaluating Training Programs. San Francisco: Berrett-Koehler; 2006. 380 p.
15. Leva EG, Bunn Vanarsdale D, Miele NF, Petrova A. Parental and Pediatricians' Perception of Need for Subspecialty Training in Pediatric Emergency Medicine for Delivering Emergency Care to Pediatric Patients. *Glob Pediatr Health*. 2017;4:2333794X1774340. https://doi.org/10.1177/2333794x17743404.

16. McConnell KJ, Newgard CD, Mullins RJ, et al. Mortality Benefit of Transfer to Level I versus Level II Trauma Centers for Head-Injured Patients. *Health Serv Res*. 2005;40(2):435-458. https://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2005.0u367.x.
17. Raykin ID, Neymark MI, Shmelev VV, et al. Experience of Simulation-Based Training of Anesthesiologists and Emergency Physicians. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(6):64-68. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-6-64-68.
18. Trimmel H, Beywinkler C, Hornung S, et al. In-hospital airway management training for non-anesthesiologist EMS physicians: a descriptive quality control study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):45. https://doi.org/10.1186/s13049-017-0386-9.

◆ Информация об авторах

Светлана Геннадьевна Пискунова — канд. мед. наук, главный врач. ГБУ Ростовской области «Областная детская больница», Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Дмитрий Владимирович Прометной — канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Елена Алексеевна Беседина — канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней № 1. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Наталья Николаевна Приходько — администрация. ГБУ Ростовской области «Областная детская больница», Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

◆ Information about the authors

Svetlana G. Piskunova — MD, PhD, Director. Rostov Regional Children Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Dmitry V. Prometnoy — MD, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Elena A. Besedina — MD, PhD, Associate Professor, Pediatric Chair No 1. Rostov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Natalya N. Prikhodko — Direction. Rostov Regional Children Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

https://doi.org/10.17816/PED10179-90

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ТЕСТОСТЕРОНА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, СТРАДАЮЩИХ УРОЛИТИАЗОМ

© Н.С. Тагиров

СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы»

Для цитирования: Тагиров Н.С. Заместительная терапия препаратами тестостерона у мужчин с метаболическим синдромом, страдающих уролитиазом // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 79–90. https://doi.org/10.17816/PED10179-90

Поступила: 19.12.2018 Одобрена: 14.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

Нефролитиаз является одним из наиболее распространенных заболеваний почек и мочевыделительной системы как у мужчин, так и у женщин во всем мире. Это особенно актуально для мужчин, страдающих гипогонадизмом и метаболическим синдромом. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность заместительной терапии тестостероном у мужчин с гипогонадизмом, страдающих уролитиазом. **Пациенты и методы исследования.** Обследовано 465 мужчин с уролитиазом. Средний возраст пациентов составил 46 (38–54) лет. Все участники исследования имели избыточную массу тела и ожирение различной степени тяжести. Средний вес пациентов — 92 (85–97) кг, индекс массы тела — 40,5. Более чем у 50 % пациентов диагностированы ишемическая болезнь сердца, желчнокаменная болезнь и подагра, у 76,3 % — гипертоническая болезнь. Более чем в 50 % случаев присутствовало сочетание двух или трех нозологических форм. Все пациенты были разделены на две группы: основную (300 чел.), получающую заместительную терапию тестостероном, и контрольную (165 чел.). **Результаты исследования.** Установлено, что заместительная терапия тестостероном способствует нормализации минерального и жирового обменов, улучшению функции почек и восстановлению нормальной плотности костной ткани. При анализе частоты рецидивов через пять лет установлено, что у пациентов основной группы она была значительно меньше и составила 10 %, в то время как в контрольной группе она достигла 30 %, что является статистически достоверным ($p < 0,05$). **Заключение.** Заместительная терапия тестостероном является высокоэффективным и безопасным методом терапии уролитиаза у мужчин, страдающих гипогонадизмом.

Ключевые слова: нефролитиаз; гипогонадизм; тестостерон; минеральный обмен; жировой обмен.

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN MALE UROLITHIASIS PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

© N.S. Tagirov

Saint Petersburg Saint Elisabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Tagirov NS. Testosterone replacement therapy in male urolithiasis patients with metabolic syndrome. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):79-90. doi: 10.17816/PED10179-90

Received: 19.12.2018 Revised: 14.02.2019 Accepted: 21.03.2019

Urolithiasis is one of the most wide-spread kidney lesions in males and females all over the world. It is particularly important for males with hypogonadism and metabolic syndrome. **The goal** of the study is to assess the effectiveness and safety of Testosterone replacement therapy in males with hypogonadism and metabolic syndrome. **Patients and methods.** 465 male urolithiasis patients were studied. Mean age was 46 (38-54 years). All patients involved in the study had excessive body mass and obesity of various extent. Mean body mass was 92 (85-97 kg) and body mass index 40.5. More than 50% of the patients had Ischaemic Heart Disease, Cholelithiasis and Goiter. Essential Hypertension was present in 76.3% of cases. In more than 50% of the cases there was a combination of two or three nosological forms present. Depending on the replacement therapy used all patients were distributed into two groups: the main (300 patients) and the control one (165 patients). **Results of the study.** Testosterone replacement therapy proved to contribute to normalization of mineral and lipid metabolism as well as improvement of kidney function and restoration of normal bone tissue density. Analysis of 5-year relapse frequency demonstrated it to be considerably lower in the main group (10%) than in the control one (30%) which is astatistically

valid difference ($p < 0.05$). **Conclusion.** Testosterone replacement therapy is a highly effective and safe method for urolithiasis therapy in males with hypogonadism.

Keywords: urolithiasis; hypogonadism; testosterone; mineral metabolism; lipid metabolism.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) — одно из наиболее распространенных заболеваний почек и мочевыделительной системы как у мужчин, так и у женщин во всем мире [1, 2, 13]. В последние годы во многих развитых странах отмечается неуклонный рост заболеваемости уролитиазом от 5 до 15 % [4, 12].

В исследованиях было продемонстрировано, что мужчины страдают нефролитиазом почти в 2 раза чаще, чем женщины: 13 и 7 % соответственно [16]. Хотя бы один раз в жизни испытывают эпизод острой почечной колики 15 % населения мира, более чем в 50 % случаев повторные приступы происходят в течение 10 лет [6, 13].

Максимальная распространенность уролитиаза характерна для США и стран Кавказа (10–15 %), минимальная — для Азии (1–5 %) [1, 10].

Основные факторы, предрасполагающие к развитию уро- и нефролитиаза: климат региона проживания, особенности образа питания и питьевого режима, возраст, пол, наличие врожденных заболеваний мочевыделительной системы и приобретенных нарушений обмена веществ, применение различных медикаментов и др. [3, 8, 12, 19].

У 40 % пациентов с нефролитиазом зафиксированы врожденные аномалии развития и мальформации мочевыделительного тракта. Чаще всего это обструкция пиелоуретрального сегмента, подковообразная почка, полное или неполное удвоение мочеточников и тазовая почка. Существенную роль в развитии нефролитиаза играет инфекция мочевыводящих путей, которая оказывает негативное влияние на течение патологического процесса, вызывая снижение кислотно-щелочного баланса (pH) мочи.

Развитию нефролитиаза способствует применение некоторых лекарственных препаратов: кортикостероидов, витамина D и C, содержащих кальций лекарственных средств, гормонов щитовидной железы, ацетазоламида и других ингибиторов карбоангидраз, цитотоксических агентов [5, 15, 20].

Крайне высок риск развития нефролитиаза при таких заболеваниях и состояниях, как гиперпаратиреоидизм, гипертиреоидизм, муковисцидоз, цистинурия, инфекции мочевыводящих путей и др. [1, 4].

Предрасполагающий фактор развития нефролитиаза и других заболеваний мочевыделительной системы — метаболическоий синдром. В него входит ряд нарушений обмена веществ, клиническими проявлениями которых являются инсулинорезистентность, ожирение центрального генеза, артериальная гипертензия и гиперлипидемия.

О наличии взаимосвязи между метаболическим синдромом и заболеваниями мочеполовой системы известно уже более 20 лет. В ряде исследований были получены данные, свидетельствующие о том, что многие антропометрические и клинико-лабораторные показатели, подтверждающие наличие тяжелых метаболических нарушений, ассоциируются с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы. Некоторые авторы выдвигали предположения, что эти заболевания представляют собой самостоятельные формы метаболического синдрома. Однако в последние годы появляется все больше исследований, подтверждающих наличие положительных корреляционных взаимосвязей между метаболическим синдромом и другими урологическими заболеваниями, в том числе гипогонадизмом у мужчин, нефролитиазом, гиперактивным мочевым пузырем и эректильной дисфункцией.

Основными факторами, провоцирующими развитие нефролитиаза на фоне метаболического синдрома, являются ожирение и гипогонадизм, они требуют проведения своевременной комплексной патогенетически обоснованной заместительной терапии тестостероном и коррекции диеты.

Достаточно много работ посвящены оценке эффективности заместительной терапии тестостероном у пациентов с гипогонадизмом и эректильной дисфункцией, однако имеющиеся данные носят предварительный характер и достаточно противоречивы.

Особого внимания заслуживают рекомендации Международного консенсуса по заместительной терапии андрогенами (2016). В частности, считается, что дефицит тестостерона является заболеванием, оказывающим негативное влияние на мужскую сексуальность, фертильность, общее состояние здоровья и качество жизни, и требует медикаментозной коррекции низких концентраций данного гормона [7, 11, 17]. Было отмечено, что заместительная терапия тестостероном у мужчин с гипогонадизмом — доказанный, высокоэффективный и рациональный метод терапии, который показан всем категориям пациентов, независимо

от возраста и концентрации тестостерона в крови. В настоящее время не представлено научных доказательств, подтверждающих негативное влияние заместительной терапии тестостероном на сердечно-сосудистую систему и предстательную железу [9, 14, 15, 18]. Таким образом, оправдано проведение дальнейших научных исследований по изучению эффектов заместительной терапии андрогенами у пациентов с гипогонадизмом и метаболическим синдромом. Необходимо отметить, что работы по оценке эффективности и безопасности применения тестостерона у пациентов с гипогонадизмом, страдающих уролитиазом, единичны, что и послужило основанием для данного исследования.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность заместительной терапии тестостероном у мужчин с гипогонадизмом, страдающих уролитиазом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациентов

Обследовано 465 мужчин с уролитиазом, находившихся на лечении в отделении урологии ГБУЗ «Елизаветинская больница» Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга в 2010–2015 гг. Средний возраст пациентов — 46 (38–54) лет. Все участники исследования имели избыточную массу тела и ожирение различной степени тяжести. Средний вес пациентов составил 92 (85–97) кг, а индекс массы тела — 40,5. Ожирение II степени было диагностировано у 85 % пациентов, III степени — у 10 %, IV степени — у 5 %. Характеристика сопутствующей патологии представлена в табл. 1.

Более чем у 50 % пациентов диагностированы ишемическая болезнь сердца, желчнокаменная болезнь и подагра, у 76,3 % — гипертоническая болезнь. Более чем в 50 % случаев отмечено сочетание двух или трех нозологических форм. Распределение пациентов в зависимости от локализации конкрементов представлено в табл. 2.

Конкременты чаще всего выявлялись в чашечно-лоханочной системе почек (88,2 %), проксимальном и дистальном отделах мочеточников (89 %). Их размеры представлены в табл. 3.

Все пациенты прошли комплексное стационарное обследование, в том числе клинико-лабораторное (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, измерение концентрации тестостерона в крови) и инструментальное (компьютерная томография), сбор анамнестических данных.

Биохимические исследования крови были выполнены на биохимическом автоанализаторе Sapphire 400 (Япония) и включали определение креатинина, мочевины, хлорида, натрия, кальция, калия, магния, неорганических фосфатов, мочевой кислоты, общего белка.

Биохимическое исследование мочи проводили на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М» («Люмэкс», Россия), определяли экскрецию оксалата, цитрата, кальция, магния, калия, мочевой кислоты, неорганического фосфора, натрия, хлорида, аммония, сульфата, креатинина с последующим перерасчетом в концентрации, pH.

С целю выявления нарушений обмена кальция и степени остеопороза выполняли рентгеновскую денситометрию и исследование концентрации щелочной фосфатазы в плазме крови.

Таблица 1 / Table 1

Сопутствующие заболевания у пациентов с уролитиазом
Accompanying pathology in Urolithiasis patients

Нозологическая форма / Nosological forms	Количество пациентов / Number of patients	
	абс. число / abs. number	%
Ишемическая болезнь сердца / Ischemic heart disease	275	59,1
Язвенная болезнь желудка / Gastric ulcer	115	24,7
Желчнокаменная болезнь / Cholelithiasis	235	50,5
Гипертоническая болезнь / Essential hipertension	355	76,3
Подагра / Goiter	272	58,5

Таблица 2 / Table 2

Локализация конкрементов у пациентов с уролитиазом
Localization of concrements in urolithiasis patients

Локализация конкремента / Localization of the concrement	Количество пациентов / Number of patients	
	абс. число/ abs. number	%
Камни почки / Kidney stones		
Камни лоханки / Pelvis stones	380	81,7
Камни лоханочно-мочеточникового сегмента / Pelvico-ureteral system stones	10	2,1
Камни верхней чашечки / Superior cup stones	10	2,1
Камни средней чашечки/ Meddle cup stones	2	0,44
Камни нижней чашечки / Inferior cup stones	2	0,44
Множественные камни чашек / Multiple cup stones	2	0,44
Камни лоханок и чашек / Pelvis and cup stones	4	0,88
Всего / Total	410	88,2
Камни мочеточников / Ureteral stones		
Проксимальный отдел мочеточника / Proximal part of the ureter	375	80,6
Средняя треть мочеточника / Middle third of the ureter	55	24,7
Дистальный отдел мочеточника / Distal part of the ureter	115	11,9
Множественные конкременты мочеточников / Multiple stones of ureters	5	6,02
Всего / Total	465	100
Камни почек и мочеточников / Kidney and ureteral stines	428	92

Таблица 3 / Table 3

Локализация конкрементов у пациентов с уролитиазом
Localization of concrements in urolithiasis patients

Размер конкремента, см / Concrement size, cm	Количество пациентов / Number of patients	
	абс. число / abs. number	%
До 1,0 см / Under 1,0 cm	65	6
До 2,0 см / Under 2,0 cm	200	47
Более 2,5 см / Over 2,5 cm	200	47
Всего / Total	465	100

Для оценки функционального состояния почек проводилась реносцинтиграфия по стандартной методике.

Для оценки интенсивности боли у пациентов в послеоперационном периоде использовали визуально-аналоговую шкалу.

Коррекция гормонального статуса

В зависимости от применения заместительной терапии тестостероном все пациенты были разделены на две группы: основную (300 чел.) и контрольную (165 чел.).

Пациентам основной группы с клинической картиной нефролитиаза и клинико-лабораторными признаками гипогонадизма и/или метаболического синдрома после неэффективных попыток коррекции ожирения и другой соматической патологии назначали заместительную терапию андрогенами с учетом возраста и основной причины возникновения гипогонадизма (травма, онкология, перенесенные воспалительные заболевания яичек).

Терапия была направлена на нормализацию уровня тестостерона, устранение клинико-лабораторных признаков гипогонадизма, восстановление андрогензависимых функций организма, нормализацию показателей минерального обмена, улучшение функций организма (общее самочувствие, эректильная функция, мышечная сила и др.) и повышение качества жизни в целом.

Целью терапии было достижение средних возрастных референтных показателей. Проводили мониторинг эффективности терапии, оценивали изменения и выраженность клинических симптомов гипогонадизма.

Пациентам фертильного возраста, планирующим детей, назначали подкожно гонадотропин по 3000 единиц 2 раза в неделю в течение 3 месяцев с последующим двухмесячным перерывом и повторным курсом гонадотропина до нормализации концентрации тестостерона в крови. Если пациент фертильного возраста не планировал в данный момент детей, ему рекомендовали криоконсервирование спермы и назначали андрогель по 50 мг в день ежедневно в течение 2 месяцев.

При отсутствии побочных эффектов тестостерон назначали внутримышечно («Небидо»), 1000 мг 1 раз в течение 12–16 недель до получения необходимых базальных значений минерального обмена, функций почек, симптомов метаболического синдрома и т. д.

Пациентам старшей возрастной группы, не планирующим детей, назначали андрогель без криоконсервации спермы, и при отсутствии противопоказаний через 2 месяца переводили на внутримышечное введение тестостерона («Небидо» или «Сустанон» по 250 мг каждые 15 дней).

Всем пациентам, которые получали экзогенный тестостерон, назначали 5000 ЕД гонадотропина 1 раз в 2 недели в течение двух месяцев (три курса в год), а также витамин Е, адаптогены и антиоксиданты.

Всем пациентам с подагрой был назначен аллопуринол, «Аденурик», по 80–120 мг 1 раз в день и «Фильтрум» по 2 таблетки в день.

С целью профилактики осложнений и своевременного выявления возможных осложнений заместительной терапии андрогенами проводили трансректальное ультразвуковое исследование простаты, определяли концентрацию простатического специфического антигена сыворотки крови до начала лечения и 1 раз в год на фоне лечения.

Коррекция метаболических нарушений

В зависимости от вида метаболических нарушений назначали медикаментозную терапию, включающую тиазидные диуретики, амино-бисфосфонаты, ортофосфаты, препараты магния и этидроновой кислоты, алкализирующие цитратные смеси, витамин B_6, аллопуринол, метионин. При инфекционном уролитиазе осуществляли антибактериальную терапию.

Обязательный элемент терапии — рациональное питание, в том числе:

1) употребление жидкости не менее 2,5 л в сутки;
2) минимизация или полное исключение из рациона поваренной соли;
3) достаточное употребление молочных продуктов и свежих овощей;
4) ограничение употребления мясных продуктов;
5) ограничение употребления витамина С (не более 1000 мг/сут).

При наличии признаков инфекционного процесса, симптомов интоксикации и компенсированного метаболического ацидоза с целью устранения тканевой гипоксии использовали растворы для инфузии, содержащие сукцинат («Ремаксол», «Реамберин», «Цитофлавин»), вводимые внутривенно капельно в максимальной суточной дозе 800 мл. Курс терапии обычно составляет 10 дней.

Оценка эффективности и безопасности терапии

Диспансерное наблюдение осуществлялось в течение 6 лет. Оценивали клинический статус пациента, наличие симптомов гипогонадизма, концентрацию тестостерона в крови, уровень простатического специфического антигена (ПСА), проводили обязательное ультразвуковое исследование предстательной железы. Хронология визитов

Таблица 4 / Table 4

Удельный вес пациентов в группах, прошедших контрольное обследование в установленные сроки
Percentage of the patients who had attended test survey on time

Сроки визитов (годы) / Term of the visit (years)	Основная группа, % / Main group, %	Контрольная группа, % / Control group, %
1,5	100,0	100,0
3	98,0	93,4
4,5	93,0	85,2
6	85,0	77,0

и удельный вес пациентов, прошедших контрольное обследование по подгруппам, представлены в табл. 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью оценки влияния заместительной гормональной терапии на показатели минерального обмена и функцию почек были исследованы концентрации кальция, магния, фосфора и других макро- и микроэлементов в моче и крови.

Установлено, что на фоне комплексной терапии мочекаменной болезни у пациентов обеих групп отмечается значительное снижение концентрации кальция в крови, однако у пациентов основной группы, получавших заместительную гормональную терапию, изменения были более выраженными, что статистически достоверно (табл. 5).

Особого внимания заслуживают изменения концентрации магния в плазме крови, которые

Таблица 5 / Table 5

Показатели минерального обмена на фоне заместительной терапии тестостероном
Mineral metabolism parameters on the background of testosterone replacement therapy

Основная группа / Main group						
Показатели / Indicators	При поступлении / On admission		Через 6 месяцев/ In 6 months		Через 12 месяцев/ In 12 months	
	кровь / blood	моча / urine	кровь / blood	моча / urine	кровь / blood	моча / urine
Кальций/ Calcium	2,57	6,2	2,43	5,84	2,34	5,31
Магний/ Magnesium	0,87	2,31	0,9	2,47	0,94	2,85
Фосфор / Phosphorus	1,36	37,35	1,3	33,6	1,27	32,5
Цитрат / Citrate	–	308	–	395	–	430
Ураты / Urates	467	4,67	431	3,97	415	4
Контрольная группа / Control group						
Показатели / Indicators	При поступлении / On admission		Через 6 месяцев / In 6 months		Через 12 месяцев / In 12 months	
	кровь / blood	моча / urine	кровь / blood	моча / urine	кровь / blood	моча / urine
Кальций / Calcium	2,62	6,7	2,55	6,0	2,48	5,7
Магний / Magnesium	0,85	1,79	0,84	2,23	0,86	2,48
Фосфор / Phosphorus	1,4	45,8	1,44	48,7	1,42	50,2
Цитрат / Citrate	–	306	–	315	–	344
Ураты / Urates	470	5,5	462	4,86	440	4,72

существенно повысились у пациентов основной группы, которым проводилась заместительная гормональная терапия. В частности, на первом этапе исследования статистически значимые изменения в показателях концентрации магния между группами отсутствовали, однако в динамике они существенно возросли у пациентов основной группы. Если в контрольной группе динамика практически отсутствовала, то в основной отмечено повышение концентрации магния на 8 %, что является статистически значимым по сравнению с первым этапом ($p < 0,05$).

Существенные изменения были отмечены и при анализе концентрации фосфора в крови в основной группе на фоне заместительной гормональной терапии. Если на первом этапе исследования она составила 1,36 ммоль/л, то к третьему этапу достигла 1,27 ммоль/л, при этом она снизилась на 7 %, что является статистически достоверным ($p < 0,005$).

Особого внимания заслуживает динамика концентрации тестостерона в плазме крови, она также существенно повысилась у пациентов основной группы на фоне заместительной терапии половыми стероидами. В частности, если у пациентов контрольной группы концентрация тестостерона оставалась практически на прежнем уровне по сравнению с первым этапом, то у пациентов основной группы она существенно возросла и достигла 19,6 ммоль/л, что превысило показатели первого этапа на 16 % и явилось статистически значимым. Выявленные различия между группами также были статистически достоверными.

На фоне увеличения концентрации тестостерона у пациентов основной группы и заместительной терапии стероидами было отмечено значительное снижение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны. Выявленные изменения были статистически достоверными.

Если на первом этапе исследования концентрация глобулина, связывающего половые гормоны, у пациентов основной группы составила 68,5 пмоль/л, то к третьему этапу она снизилась до 61,5 пмоль/л, т. е. на 11 %, что является статистически достоверным ($p < 0,05$).

При исследовании концентрации ПСА установлено, что она была значительно ниже у пациентов основной группы, что явилось статистически достоверным ($p < 0,05$).

При исследовании показателей жирового обмена у пациентов с мочекаменной болезнью на фоне заместительной терапии половыми стероидами в основной группе была отмечена статистически значимая положительная динамика. В частности, имело место значительное снижение концентрации холестерина и липопротеинов низкой плотности.

Если у пациентов основной группы концентрация холестерина к третьему этапу исследования достигла 5,34 ммоль/л, то у пациентов контрольной группы она была намного выше и составила 6,5 ммоль/л, превысив показатели основной группы на 21 %.

Концентрация триглицеридов также была значительно ниже у пациентов основной группы и составила 3,2 ммоль/л, что ниже показателей контрольной группы на 14 % и является статистически достоверным ($p < 0,05$).

На фоне заместительной гормональной терапии у пациентов основной группы удалось достичь значительного восстановления функции почек по данным реносцинтиграфии. В частности, у пациентов основной группы показатели функции почек составили 94 %, а у пациентов контрольной группы — 88 %, что явилось статистически достоверным ($p < 0,05$) (рис. 1).

Улучшение показателей функции почек подтверждается и положительной динамикой концен-

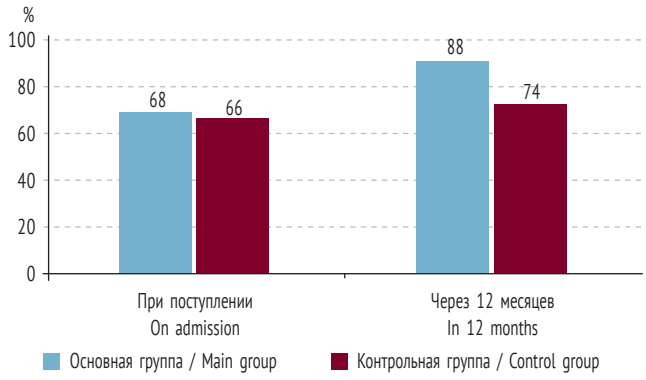


Рис. 1. Показатели функции почек на фоне заместительной терапии тестостероном
Fig. 1. Kidney function parameters on the background of testosterone replacement therapy

трации биохимических показателей, отражающих обмен белка и азота, а также нормализацией суточного объема диуреза.

В частности, у пациентов основной группы на фоне заместительной гормональной терапии было достигнуто статистически значимое снижение концентрации мочевины в крови через 12 месяцев от начала терапии, при этом показатели основной группы были на 14 % ниже по сравнению с контрольной, что явилось статистически значимым.

Аналогичные изменения были характерны и для показателей креатинина: к третьему этапу исследования они существенно снизились и достигли 93 мкмоль/л, что было ниже показателей контрольной группы на 27 % и является статистически достоверным ($p < 0,05$).

Через 24 месяца от начала терапии также отмечены статистически значимые различия между группами, при этом показатели концентрации креатинина у пациентов основной группы были ниже показателей контрольной группы на 28 % ($p < 0,05$).

Как показано на рис. 2, на фоне терапии удалось достичь нормализации суточного объема диуреза, при этом были выявлены статистически значимые межгрупповые различия.

Концентрация мочевой кислоты в плазме крови у пациентов основной группы через 12 месяцев от начала терапии снизилась до 415 мкмоль/л, что ниже показателей первого этапа исследования на 14 % и является статистически достоверным. Между группами также были установлены статистически значимые различия, при этом показатели основной группы были ниже показателей контрольной на 6 % ($p < 0,05$). На фоне снижения концентрации мочевой кислоты в крови отмечено значительное уменьшение ее экскреции с мочой, при этом различия как между этапами исследования, так и между группами были статистически достоверными.

Одним из положительных эффектов заместительной терапии тестостероном у пациентов с уролитиазом стало значительное увеличение минеральной плотности костной ткани, различия между группами были статистически достоверны. В частности, у пациентов основной группы было отмечено существенное увеличение минеральной плотности костной ткани, показатели этой группы превысили показателей контрольной на 10 % (рис. 3).

Об уменьшении явлений остеопороза свидетельствует и нормализация концентрации щелочной фосфатазы на фоне терапии (рис. 4).

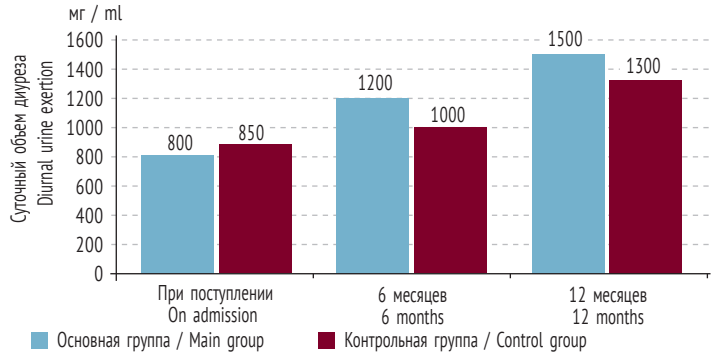


Рис. 2. Суточный объем диуреза
Fig. 2. Diurnal urine exertion

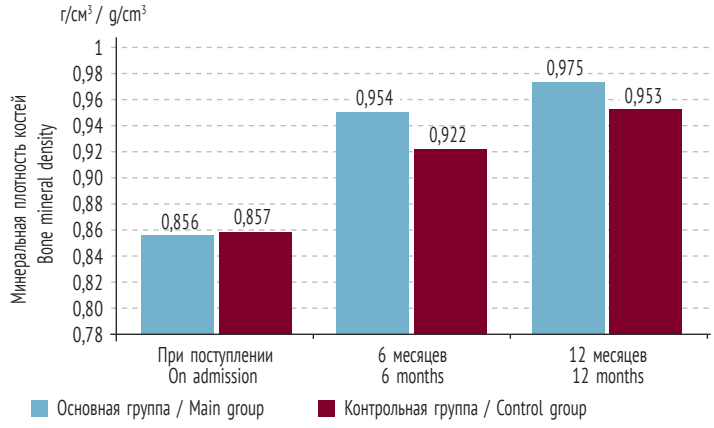


Рис. 3. Минеральная плотность костей (г/см³) на фоне заместительной терапии андрогенами
Fig. 3. Bone mineral density (g/cm³) on the background of androgen replacement therapy

При поступлении в стационар концентрация щелочной фосфатазы была существенно выше референтных значений у пациентов обеих групп, при этом у пациентов основной группы она составила 168,5 МЕ/л, а в контрольной — 172,4 МЕ/л, что превышало верхнюю границу референтных значений на 24,8 и 27,7 %. В динамике на фоне лечения было отмечено значительное снижение концентрации данного фермента, при этом различия были статистически значимыми как по сравнению с первым этапом исследования, так и между группами ($p < 0,005$).

Одним из позитивных эффектов заместительной терапии андрогенами стало увеличение суточной экскреции цитрата с мочой, которая была статистически значимо выше у пациентов основной группы, что отразилось и на частоте рецидивов образования (рис. 5).

Было также отмечено повышение экскреции магния, причем в основной группе концентрация магния в моче была значительно выше, чем в контрольной, что явилось статистически значимым, через 6 и 12 месяцев после начала заместительной терапии андрогенами (соответственно 3,4 и 2,5, $p = 0,001$; 4,35 и 3,0; $p = 0,001$) (рис. 6).

Одним из очевидных признаков, свидетельствующих об эффективности заместительной терапии андрогенами, стало уменьшение объема талии у участников основной группы (рис. 7).

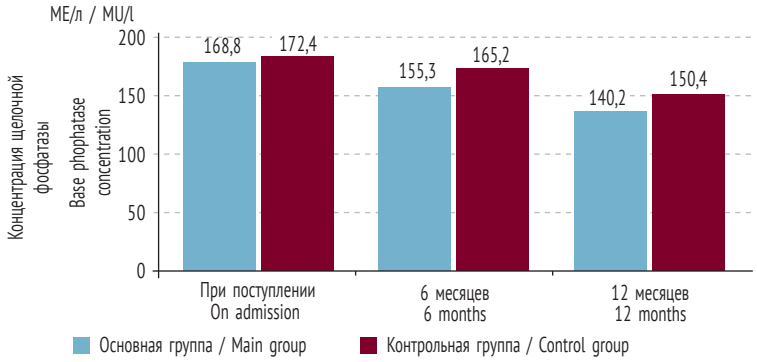


Рис. 4. Концентрация щелочной фосфатазы
Fig. 4. Base phophatase concentration

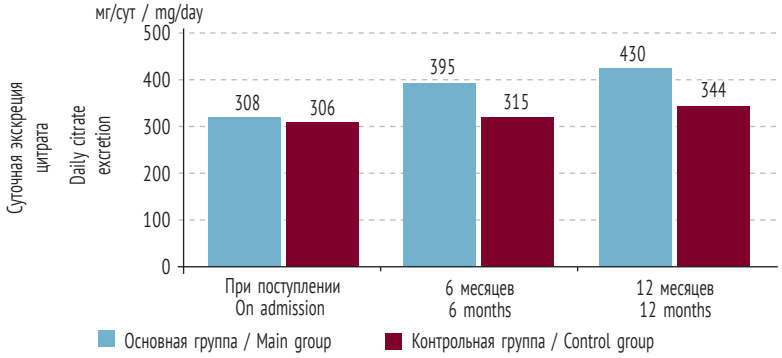


Рис. 5. Суточная экскреция цитрата (норма — 422–840 мг/сут)
Fig. 5. Daily citrate excretion (norm — 422–840 mg/day)

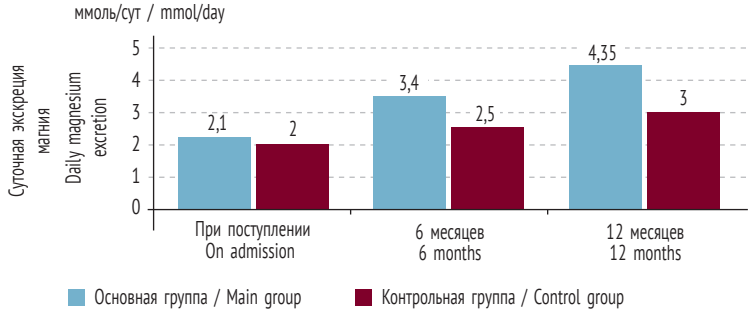


Рис. 6. Суточная экскреция магния (норма — 3–5 ммоль/сут)
Fig. 6. Daily magnesium excretion (norm — 3–5 mmol/day)

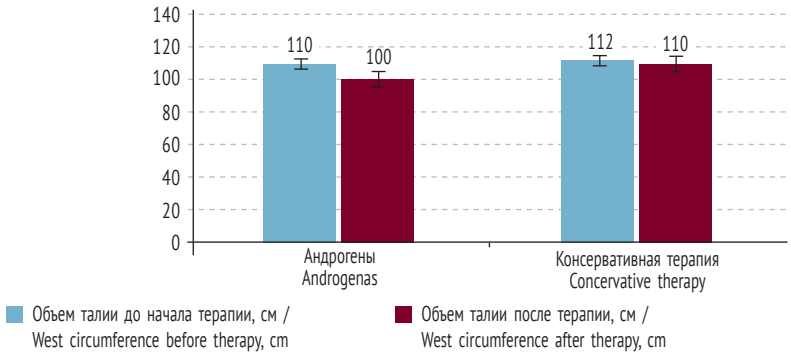


Рис. 7. Объем талии у мужчин на фоне заместительной терапии андрогенами
Fig. 7. Waist circumference in male patients on the background of androgen therapy

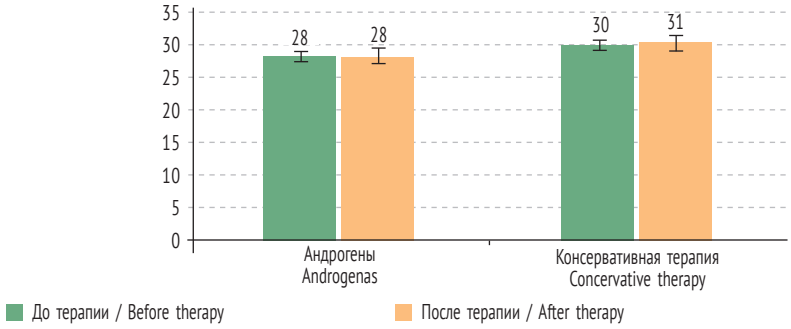


Рис. 8. Объем предстательной железы (см³)
Fig. 8. Prostate volume (cm³)

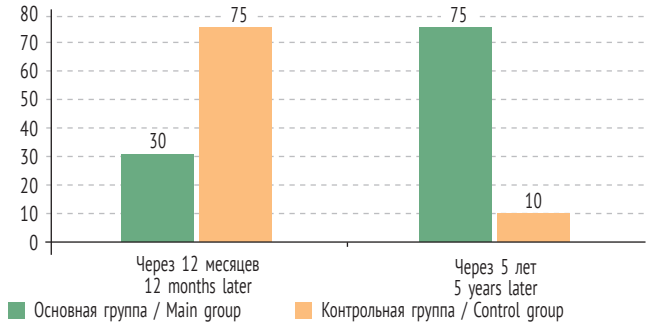


Рис. 9. Частота рецидивов уролитиаза на фоне заместительной терапии тестостероном
Fig. 9. Urolithiasis relapse rate on the background of testosterone replacement therapy

Таблица 6 / Table 6

Критерии эффективности и безопасности терапии тестостероном у мужчин с гипогонадизмом, страдающих нефролитиазом
Effectiveness and safety criteria of testosterone therapy in hypogonadism patients with urolithiasis

Показатель / Parameter	При поступлении / On admission to the hospital	Через 1 год / In a year	Через 5 лет / In 5 years
Щелочная фосфатаза, МЕ/Л / Base phosphotase MU/l	168,5	155,3	135,6
Тестостерон, нмоль/л / Testosterone, nmol/l	10,63	19,6	20,5
ПСА, нг/мл / PSA, ng/ml	1,8	1,7	1,9

Побочные эффекты и негативные реакции на введение препаратов отсутствовали (табл. 6).

При оценке объема предстательной железы существенных различий в группах до и после лечения не выявлено (рис. 8).

При анализе частоты рецидивов через пять лет установлено, что у пациентов основной группы она была значительно меньше и составила 10 %, в то время как в контрольной группе она достигла 30 %, что является статистически достоверным (рис. 9).

Таким образом, заместительная терапия тестостероном является высокоэффективным и безопасным методом терапии уролитиаза у мужчин, страдающих гипогонадизмом.

ВЫВОДЫ

1. Применение заместительной терапии тестостероном позволяет существенно улучшить у мужчин, страдающих мочекаменной болезнью, показатели минерального обмена, что подтверждается нормализацией концентрации кальция, фосфора и магния в крови и моче.
2. На фоне заместительной терапии тестостероном у мужчин с мочекаменной болезнью отмечается нормализация показателей жирового обмена, о чем свидетельствует снижение концентрации холестерина и триглицеридов низкой плотности.
3. Заместительная терапия тестостероном у пациентов с мочекаменной болезнью способствует восстановлению функции почек и нормализации показателей азотистого обмена, что подтверждается данными реносцинтиграфии, уменьшением концентрации мочевины, креатинина и мочевой кислоты.
4. Использование терапии тестостероном в комплексном патогенетическом лечении мочекаменной болезни способствует улучшению минерального обмена и нормализации минеральной плотности ткани, что предотвращает развитие остеопороза.
5. Комплексная терапия нефролитиаза с применением тестостерона — высокоэффективный и безопасный метод терапии, способствующий значительному снижению частоты рецидивов мочекаменной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 41. – С. 10–15. [Alyaev YG, Rudenko VI. Modern aspects of drug treatment of patients with kidney stone disease. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2016;(41):10-15. (In Russ.)]
2. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусаев С.А. Чрескожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 4. – С. 183–186. [Vasiliev AG, Komyakov BK, Tagirov NS, Musaev SA. Percutaneous nephrolithitripsy in the treatment of coral calculus nephrolithiasis. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova*. 2009;(4):183-186. (In Russ.)]
3. Васильев А.Г., Заславский Д.В., Трашков А.П., и др. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 88–90. [Vasilyev AG, Zaslavsky DV, Trashkov AP, et al. Changes in the hormonal status of patients with focal psoriasis vulgaris. *Vestn Dermatol Venerol*. 2011;(5):88-90. (In Russ.)]
4. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., и др. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 30–33. [Tagirov NS, Nazarov TH, Vasilev AG, et al. The experience of using percutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy in the complex treatment of urolithiasis. *Preventive and clinical medicine*. 2012;(4):30-33. (In Russ.)]
5. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., и др. Лейкемия Р-388 у мышей линии CDF_1 как тест-система опухоль-ассоциированного неоангиогенеза и гиперкоагуляции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158. – № 10. – С. 500–502. [Trashkov AP, Panchenko AV, Kayukova ES, et al.Leykemiya R-388 u myshey linii CDF1 kak test-sistema opukhol'-assotsiirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii. *Biull Eksp Biol Med*. 2014;158(10):500-502. (In Russ.)]
6. Трашков А.П., Васильев А.Г., Коваленко А.Л., Тагиров Н.С. Метаболическая терапия мочекаменной болезни на различных моделях поражения почек у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – № 3. – С. 17–21. [Trashkov AP, Vasiliev AG, Kovalenko AL, Tagirov NS. Metabolic therapy of nephrolithiasis in two different rat models of kidney disease. *Experimental and clinical pharmacology*. 2015;78(3):17-21. (In Russ.)]
7. Anaissie J, Roberts NH, Wang P, Yafi FA. Testosterone replacement therapy and components of the metabolic syndrome. *Sex Med Rev*. 2017;5(2):200-210. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.01.003.

8. Akerman J, Kovac JR, Lipshultz LI. Testosterone therapy improves well being and psychological health. *Curr Opin Urol*. 2017;27(6):519-524. https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000440.
9. Catakoglu AB, Kendirci M. Testosterone replacement therapy and cardiovascular events. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45(7):664-672. https://doi.org/10.5543/tkda.2017.00531.
10. Cunningham G, Belkoff L, Brock G, et al. Efficacy and safety of a new topical testosterone replacement gel therapy for the treatment of male hypogonadism. *Endocr Pract*. 2017;23(5):557-565. https://doi.org/10.4158/EP161665.OR.
11. Diemer T, Hauptmann A, Wagenlehner FM. Testosterone therapy. *Urologe A*. 2016;55(4):539-548. https://doi.org/10.1007/s00120-016-0072-y.
12. Fisang C, Anding R, Muller SC, et al. Urolithiasis – an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(6):83-91. https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0083.
13. Gee HY, Jun I, Braun DA, et al. Mutations in SLC26A1 Cause Nephrolithiasis. *Am J Hum Genet*. 2016;98(6):1228-1234. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.03.026.
14. Goodale T, Sadhu A, Petak S, Robbins R. Testosterone and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2017;13(2):68-72. https://doi.org/10.14797/mdcj-13-2-68.
15. Hwang K, Miner M. Controversies in testosterone replacement therapy: testosterone and cardiovascular disease. *Asian J Androl*. 2015;17(2):187-191. https://doi.org/10.4103/1008-682X.146968.
16. Kaplan AL, Hu JC, Morgentaler A, et al. Testosterone therapy in men with prostate cancer. *Eur Urol*. 2016;69(5):894-903. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.12.005.
17. Levcikova M, Breza J, Jr., Luha J, et al. Testosterone replacement therapy (TRT) and its effect on bone marrow. How serious is it and is there a true polyglobulia? *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(11):654-657. https://doi.org/10.4149/BLL_2017_124.
18. Lee OD, Tillman K. An Overview of Testosterone therapy. *Am J Mens Health*. 2016;10(1):68-72. https://doi.org/10.1177/1557988314556671.
19. Lo EM, Rodriguez KM, Pastuszak AW, Khera M. Alternatives to testosterone therapy: A Review. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):106-113. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.09.004.
20. Traish AM. Benefits and health implications of testosterone therapy in men with testosterone deficiency. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):86-105. https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.10.001.

◆ Информация об авторе

Наир Сабирович Тагиров — канд. мед. наук, врач-уролог. СПбГБУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

◆ Information about the author

Nair S. Tagirov — MD, PhD, urologist. Saint Petersburg Saint Elisabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ruslana73nair@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED10191-99

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ

© А.Н. Тайц, Н.Н. Рухляда, В.И. Матухин, А.Д. Сомова, К.А. Дудова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Тайц А.Н., Рухляда Н.Н., Матухин В.И., и др. Современные представления о патогенезе миомы матки // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 91–99. https://doi.org/10.17816/PED10191-99

Поступила: 07.12.2018 Одобрена: 05.02.2019 Принята к печати: 21.02.2019

Миома матки — самая частая доброкачественная опухоль у женщин, преимущественно репродуктивного возраста. Более того, частота данной патологии в популяции продолжает расти, в то время как возраст пациенток неуклонно снижается. Но несмотря на колоссальную распространенность этого заболевания, патогенез его до сих пор изучен не в полной мере. В обзоре представлен анализ публикаций, посвященных изучению механизмов роста и развития миомы матки, приведены данные о роли различных факторов в ее образовании. Рассмотрены наиболее популярные концепции патогенеза данного заболевания, в соответствии с которыми возможными причинами развития миоматозных узлов являются повышение уровней половых гормонов (эстрогенов и прогестинов), усиленная экспрессия их рецепторов, нарушение апоптоза, воздействие факторов роста (таких как эпидермальный фактор роста, гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста, кислотный и основный факторы роста фибробластов, фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста, фактор роста тромбоцитов, трансформирующий фактор роста-β, активин, миостатин), аномальное отложение внеклеточного матрикса, действие генетических (различные хромосомные аберрации и дефект гена *MED12*) и эпигенетических механизмов (таких как действие микроРНК), нарушение кровоснабжения миометрия и дифференцировки его клеток из добавочных популяций стволовых клеток. Отмечается, что патогенез данной патологии требует дальнейшего детального изучения, поскольку понимание процессов, приводящих к ее развитию, во многом могло бы способствовать усовершенствованию тактики лечения пациенток и, возможно, позволить разработать профилактические мероприятия для предотвращения развития миомы.

Ключевые слова: миома матки; патогенез; апоптоз; факторы роста; стероидные гормоны.

CONTEMPORARY CONCEPTS OF UTERINE FIBROIDS' PATHOGENESIS

© A.N. Taits, N.N. Ruhljada, V.I. Matukhin, A.D. Somova, K.A. Dudova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Taits AN, Ruhljada NN, Matukhin VI, et al. Contemporary concepts of uterine fibroids' pathogenesis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):91-99. https://doi.org/10.17816/PED10191-99

Received: 07.12.2018 Revised: 05.02.2019 Accepted: 21.02.2019

Uterine myoma is the most common benign tumor among women which affects mainly those of reproductive age. Moreover, the frequency of emergence of this pathology in population is growing while the age of patients is steadily decreasing. Despite the enormous prevalence of this disease, its pathogenesis has not been studied properly. This article is concerned with an analysis of publications devoted to the study of the mechanisms of growth and development of uterine fibroids, it provides some data on the role of various factors in its extension. The article concerns the most popular concepts of the pathogenesis of this disease according to which the illness may be caused by increased levels of sex hormones (estrogens and progestins), enhanced expression of their receptors, impaired apoptosis, the effect of growth factors (e. g. epidermal growth factor, heparin-binding epidermal growth factor, acid and basic fibroblast growth factors, vascular endothelial growth factor, insulin-like growth factor, platelet-derived growth factor, transforming growth factor-β, activin, myostatin), abnormal deposition extracellular matrix, genetic (chromosomal aberration and various *MED12* gene defect) and epigenetic mechanisms (such as action microRNA), circulatory disorders and impairment of cell differentiation from a population of accessory stem cells. However, it is noted that the pathogenesis of this pathology requires further detailed study, as the understanding of the processes leading to its development could greatly contribute to the improvement of the tactics of treatment and possibly allow to elaborate some preventive measures to avert the development of fibroids.

Keywords: uterine myoma; pathogenesis; apoptosis; growth factors; steroid hormones.

Миома матки, также часто называемая лейомиомой, представляет собой доброкачественную моноклональную опухоль, которая развивается из клеток гладких мышц миометрия. Это наиболее распространенное новообразование у женщин репродуктивного возраста и диагностируется у 30–35 % пациен-

ток [7, 13]. В 30 % случаев миома матки становится симптомной, что проявляется тазовыми болями, бесплодием, неблагоприятным репродуктивным прогнозом и маточными кровотечениями, зачастую приводящими к анемии. Развитие симптомов при данной патологии зависит от локализации и размеров опухоли, но чаще всего яркая клиническая картина наблюдается при атипичных локализациях узлов больших размеров. Самый частый спутник миомы матки — болевой синдром, как правило, он проявляется вторичной дисменореей, схваткообразными болями при субмукозном расположении узла, болями ноющего характера при быстром росте узла, его больших размерах, также при межсвязочном расположении опухоли, сдавлении соседних органов, дегенеративных изменениях в узле и сопутствующих воспалительных заболеваниях гениталий. В результате развития вышеуказанных симптомов миома матки, по данным различных источников, становится причиной номер один для проведения гистерэктомии [3, 22, 30].

Доказано, что образованию миомы матки способствуют определенные факторы, такие как раннее менархе, отсутствие беременностей и родов в анамнезе, поздний репродуктивный возраст, нарушения менструального цикла (хроническая ановуляция, дисменорея), употребление кофеина и алкоголя, ожирение и высокое кровяное давление [3, 26].

Повсеместная распространенность миомы матки у женщин неизбежно ставит перед учеными вопрос о патогенезе заболевания, но, несмотря на огромное количество посвященных этой теме работ, остается много неизученных аспектов [22].

На рис. 1 представлена гипотетическая схема патогенеза матки на основе изложенных ниже теорий развития миомы матки [3].

Одна из самых распространенных гипотез патогенеза миомы матки связана с уровнем гормонов яичников и изменением экспрессии гормональных рецепторов [2]. Ранее было принято связывать миому матки преимущественно с действием эстрогенов. В результате множества клинических исследований было выявлено, что ткань миомы содержит большее количество рецепторов для данного гормона нежели здоровая ткань миометрия, а применение антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона достоверно уменьшает объем опухоли. Доказан также тот факт, что у пациенток с диагностированной миомой матки нередко выявляется повышенная

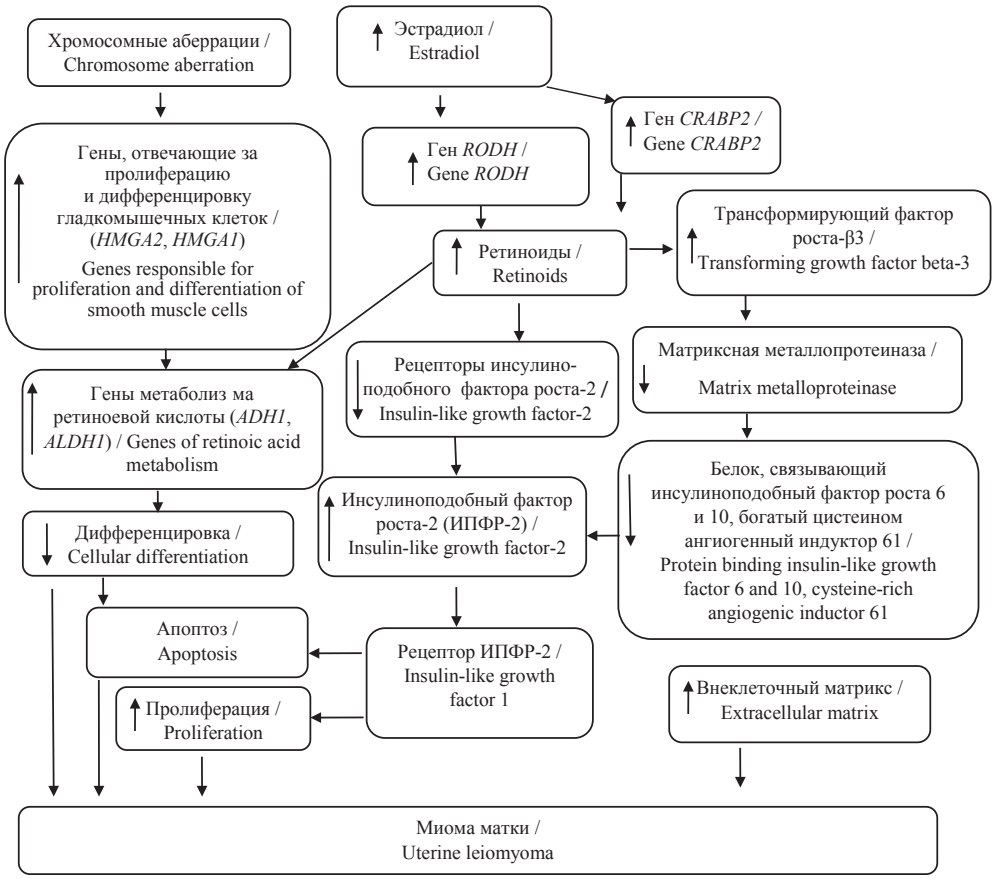


Рис. 1. Гипотетическая схема патогенеза миомы матки
Fig. 1. Hypothetical pathogenesis of uterine fibroids

ароматизация тестостерона в эстрадиол в жировой ткани. Однако J.Y. Wong et al. доказали, что высокие уровни тестостерона, ароматизирующегося в эстрадиол, и самого эстрадиола повышают риск развития только впервые возникающей миомы, а рецидивы миомы, напротив, связаны с пониженным уровнем этих гормонов [3, 30].

Роль эстрогена в патогенезе миомы матки неоспорима, однако в последнее время все большая роль отводится действию прогестерона. Это связано с тем, что, по данным различных исследований, пик наиболее активного роста миоматозных узлов приходится на секреторную фазу цикла, в этот момент в миоме возрастает митотическая активность [22]. Было также обнаружено увеличение рецепторов прогестерона в миоме матки по сравнению с нормальным эндометрием [11]. В.Е. Радзинский отмечает, что прогестерон играет ключевую роль в развитии молекулярно-генетических нарушений [5].

Однако с течением времени стало понятно, что действие эстрогена и прогестерона в развитии миомы матки является взаимодополняющим. В нормальной ткани миометрия во время овуляторного цикла эстрадиол стимулирует выработку рецепторов половых гормонов и факторов роста, а нарастающие концентрации прогестерона приводят к развитию гиперплазии миометрия. Действует прогестерон опосредованно через свои рецепторы — А (блокирующие) и В (эффекторные), они равномерно распределены в ткани миометрия, и в норме, если беременность не наступает, уровень прогестерона начинает снижаться и включаются механизмы апоптоза. Апоптоз способствует поддержанию нормального объема матки, без ее увеличения со временем [8, 9].

И.С. Сидорова и др. отмечают, что половые гормоны помимо указанных выше функций также могут влиять на процессы апоптоза, повышая экспрессию тормозящего апоптоз специального протеина Bcl-2 [11]. Таким образом, за счет нарушения процессов апоптоза в миометрии накапливаются поврежденные клетки, под действием половых гормонов и различных предрасполагающих факторов они способны преобразовываться в миоматозный узел. Однако на дальнейший рост миомы начинают воздействовать несколько иные механизмы, а половые стероиды, вероятно, отходят на второй план [8–10].

Доказано, что миома матки богата коллагеном, фибронектином, протеогликанами и ламининами, способными вызывать активацию сигнальных путей, таких как путь митоген-активируемой протеинкиназы, и приводить к усилению синтеза внеклеточного матрикса, следствием чего становятся клеточные ответы, которые участвуют в патогенезе и передаче сигналов между клетками лейомиомы и внеклеточным матриксом. M.S. Islam et al. также отмечают в своей работе взаимосвязь роста и развития миомы матки с избыточным синтезом внеклеточного матрикса (рис. 2). Под действием факторов роста, таких как активин-А, трансформирующий фактор роста-β1, трансформирующий фактор роста-β3, тромбоцитарный фактор роста, повы-

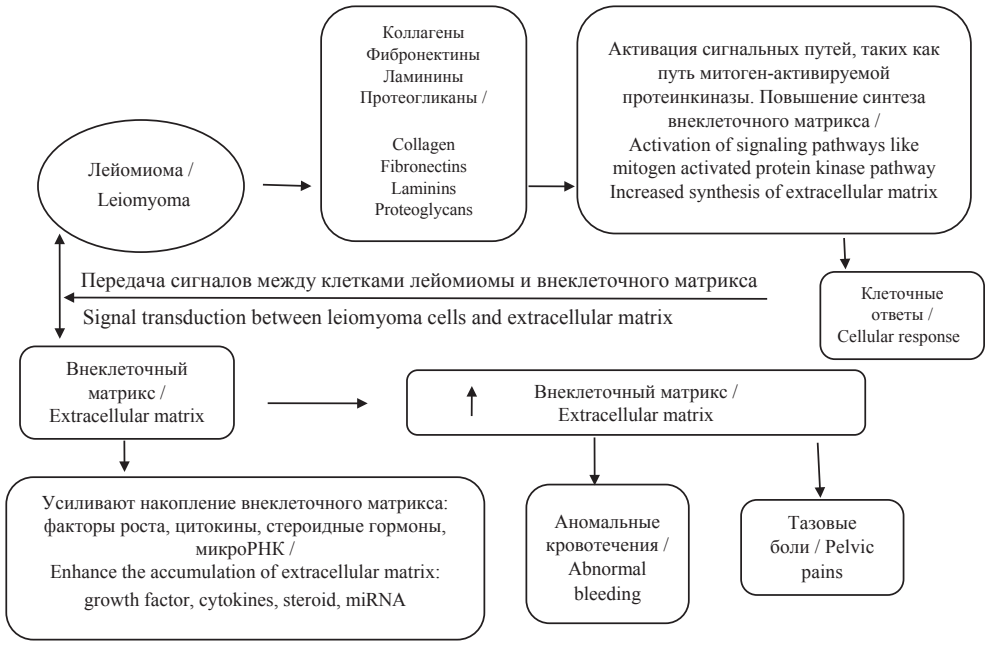


Рис. 2. Роль внеклеточного матрикса в развитии миомы матки
Fig. 2. The role of extracellular matrix in uterine fibroids development

шенную экспрессию которых отмечают различные авторы, наблюдается повышенное отложение внеклеточного матрикса, а также цитокинов (фактор некроза опухоли-α), стероидных гормонов (эстроген и прогестерон) и микроРНК (miR-29, miR-200c и miR-93 / 106b). Именно высокое содержание внеклеточного матрикса играет ключевую роль в появлении основных симптомов миомы матки: аномальных кровотечений и тазовых болей [16, 19].

M. Wolańska et al. указывают на способность факторов роста модулировать действие эстрогенов, которые в свою очередь стимулируют их синтез [29]. Таким образом, в миоме матки предположительно могут иметь место постоянная самостимулирующая пролиферация и гиперплазия, связанная с циркуляцией половых гормонов и синтезом факторов роста.

P. Ciarmela et al. рассмотрели влияние на миому матки некоторых факторов роста [16], представленных в таблице.

Кровообращение также играет немаловажную роль в развитии миомы. Перфузия в нормальном миометрии во время секреторной фазы ниже, чем в пролиферативной фазе. Во время пролиферативной фазы развиваются небольшие сосуды, в том числе спиральные и прямые артериолы во внутреннем слое миометрия. Кроме того, увеличение уровней эстрадиола в сыворотке и снижение микрососудистой резистентности во время пролиферативной фазы усиливают кровоток. N. Takahashi et al. в своей работе исследовали кровоток в маточной артерии у женщин с миомами и без них, в результате чего было выявлено увеличение кровотока в маточной артерии у женщин с диагностированной миомой матки. Исследования сигнала ASL (arterial spin labeling, мечение артериальных спинов) определило, что миоматозный узел способен вызывать дисбаланс распределения крови в миометрии. Повышенный ангиогенез связан

Таблица / Table

Роль факторов роста в патогенезе миомы матки
The role of growth factors in uterine fibroids pathogenesis

Фактор роста / Growth factor	Влияние на ткань миометрия и развитие миомы / Effect on myometrial tissue and fibroid development
Эпидермальный фактор роста / Epidermal growth factor, EGF	EGF избирательно стимулирует синтез ДНК и полиплоидизацию в гладкомышечных клетках лейомиомы посредством временной активации пути рецептор EGF–митоген-активируемая протеинкиназа, что способствует развитию лейомиомы матки [23] / EGF selectively stimulates DNA synthesis and polyploidization in smooth muscle cells of leiomyoma, by temporarily activating the EGF receptor–mitogen-activated protein kinase receptor, which contributes to the development of uterine leiomyoma [23]
Гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста / Heparin-binding EGF, HB-EGF	HB-EGF связывается с рецептором человеческого эпидермального фактора роста-1 (HER1), увеличивает его экспрессию и стимулирует пролиферацию клеток лейомиомы и клеток нормального миометрия, а также ингибирует их апоптоз [16, 27] / HB-EGF binds to the receptor for human epidermal growth factor-1 (HER1), increases its expression and stimulates the proliferation of leiomyoma cells and normal myometrium cells, as well as inhibits their apoptosis [16, 27]
Кислотный фактор роста фибробластов / Acidic fibroblast growth factor, FGF-1	Как и остальные представители данной группы факторов роста, гепаринсвязывающий белок, стимулирует синтез ДНК и регулирует рост и дифференцировку клеток через свой рецептор (FGF-R), связанный с тирозинкиназой. Во время роста опухоли обнаруживается повышенная экспрессия данного фактора роста [16] / It is heparin-binding protein as well as the rest of the representatives of this group of growth factors. It stimulates DNA synthesis and regulates cell growth and differentiation. It acts through its receptor (FGF-R), associated with tyrosine kinase, on the regulation of cell growth and differentiation. During tumor growth, increased expression of this growth factor is detected [16]
Основный факторы роста фибробластов / Basic fibroblast growth factor, FGF-2	FGF-2 повышает экспрессию сосудисто-эндотелиального фактора роста и проявляет синергизм с ним в процессе ангиогенеза. Находится во внеклеточном матриксе и регулирует продукцию коллагеназы, активатора плазминогена, влияет на экспрессию молекул клеточной адгезии. Вероятнее всего, основной механизм действия данного фактора роста в патогенезе миомы связан с участием в перестройке внеклеточного матрикса и стимуляции ангиогенеза [1, 16] / FGF-2 increases expression of vascular endothelial growth factor and manifests synergism with it in the process of angiogenesis. It is located in the extracellular matrix and regulated the production of collagenase, plasminogen activator, affects the expression of cell adhesion molecules. The main mechanism of action of this growth factor in the pathogenesis of fibroids is associated with participation in the restructuring of the extracellular matrix and stimulation of angiogenesis [1, 16]

Продолжение табл. / Table (continued)

Фактор роста / Growth factor	Влияние на ткань миометрия и развитие миомы / Effect on myometrial tissue and fibroid development
Фактор роста эндотелия сосудов / Vascular endothelial growth factor, VEGF	VEGF — гепаринсвязывающий гликопротеин, состоит из шести изоформ (VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189 и VEGF206). VEGF продуцируется эпителиальными и интерстициально-стромальными клетками в верхнем слое эндометрия, стимулируя клеточные ответы путем связывания с рецепторами тирозинкиназы, VEGFR-1 и VEGFR-2, их экспрессия происходит в эндотелиальных клетках. В миоме экспрессия VEGF происходит активнее, чем в патологически не измененном миометрии, что стимулирует ангиогенную активность, которая отвечает за активно растущие опухоли и может усилить рост миомы и прогрессирование заболевания [16, 20] / *VEGF* is heparin binding glycoprotein family, consisting of six isoforms (VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189 и VEGF206). VEGF is produced by epithelial and interstitial-stromal cells in the upper layer of the endometrium, stimulating cellular responses by binding to receptor tyrosine kinase, VEGFR-1 and VEGFR-2, whose expression occurs in endothelial cells. The expression of VEGF in myoma occurs more actively than in the pathologically unchanged myometrium, which stimulates angiogenic activity, which is responsible for actively growing tumors and can enhance the growth of fibroids and progression of disease [16, 20]
Инсулиноподобный фактор роста / Insulin-like growth factor, IGF	IGF — пептиды, состоящие из двух лигандов, IGF-I и IGF-II. Данный фактор роста связывается со специфическими рецепторами инсулиноподобного фактора роста (IGF-IR и IGF-IIR) и с семейством IGF-связывающих белков (IGFBP 1–6). IGF-I играет решающую роль в клеточной пролиферации в лейомиоме путем активации сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK) [16] / IGF are peptides, consisting of two ligands, IGF-I and IGF-II. This growth factor is associated with specific insulin-like growth factor receptors (IGF-IR and IGF-IIR) and with a family of IGF-binding proteins (IGFBP 1–6). IGF-I plays an important role in cell proliferation in leiomyomas by Activation of the mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway [16]
Фактор роста тромбоцитов / Platelet-derived growth factor, PDGF	PDGF, изоформы (PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-CC и PDGF-DD), которые активируют клеточные ответы через PDGF-Rα и PDGF-Rβ [11]. Экспрессия PDGF и PDGF-R происходит в нормальных тканях миометрия и в лейомиоме. PDGF-CC более выражен в тканях лейомиомы, что может способствовать клональному размножению трансформированных гладкомышечных клеток в образовании миомы. [24]. Фактор роста тромбоцитов играет центральную роль через механизм, связанный с чрезмерной экспрессией внеклеточного матрикса [28], а также за счет усиления иммунореактивности фактора роста эндотелия сосудов [16] / PDGF, isoforms (PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PDGF-CC and PDGF-DD), which activate cellular responses through PDGF-Rα and PDGF-Rβ [11]. The expression of PDGF and PDGF-R occurs in normal tissues of the myometrium and in leiomyoma. PDGF-CC is more pronounced in leiomyoma tissues, which may contribute to clonal reproduction of transformed smooth muscle cells in the formation of fibroids [24]. Platelet-derived growth factor plays a central role through the mechanism associated with excessive expression of the extracellular matrix [28] and also by increasing the immunorectacity of the Vascular endothelial growth factor [16]
Трансформирующий фактор роста-β / Transforming growth factor beta, TGF-β	Семейство TGF-β включает группу гомологичных белков (TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3, TGF-β4). Сразу после синтеза они представляют собой препропептид, от него в дальнейшем отщепляется пептид и продомен с образованием зрелого белка. Пропептид, или латентно ассоциированный пептид (latency associated peptide, LAP), остается некоторое время связанным со зрелой молекулой. В таком виде он содержится во внеклеточном матриксе. Активация происходит, когда LAP отщепляется от молекулы [30]. TGF-β осуществляет функции опосредованно через рецепторы I, II, III типов. Ключевой профибротический цитокин в патофизиологии миомы матки. При низких концентрациях все изоформы TGF-β индуцируют пролиферацию гладкомышечных клеток матки. Миомы вырабатывают TGF-β3 в гораздо большем количестве, чем нормальный миометрий, которой оказывает пагубное влияние на сигнальные пути, необходимые для восприимчивости эндометрия к костному морфогенетическому белку-2 (BMP-2), за счет уменьшения экспрессии рецепторов BMP [11, 17]. Трансформирующий фактор роста-β2 в определенных условиях и дозах способен, напротив, супрессировать опухолевый рост [4] / The TGF-β family includes a group of homologous proteins TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3, TGF-β4. After synthesis, these proteins are a prepro peptide, from which the peptide and the prodomain are subsequently cleaved to form a mature protein. The propeptide, or LAP (latency associated peptide), remains associated for some time with the mature molecule. As such, it is contained in the extracellular matrix. Activation occurs when LAP is cleaved from the molecule [30]. It performs the functions of TGF-β mediated through receptors of types I, II, III. It is a key profibrotic cytokine in the pathophysiology of uterine fibroids. At low concentrations, all TGF-β isoforms induce proliferation of uterine smooth muscle cells. TGF-β3 is produced by myomas is larger amount than normal myometrium, and also it has a detrimental effect on the signaling pathways necessary for susceptibility of the endometrium to bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) by reducing the expression of BMP receptors [11, 17]. In certain conditions and doses, transforming growth factor-β2 can, on the contrary, suppress tumor growth [4]

Окончание табл. / Table (continued)

Фактор роста / Growth factor	Влияние на ткань миометрия и развитие миомы / Effect on myometrial tissue and fibroid development
Активин / Activin	Активин А индуцирует пролиферацию клеток и накопление белков внеклеточного матрикса в клетках лейомиомы через путь митоген-активируемой протеинкиназы. Активин А также индуцирует миофибробластовую трансформацию в клетках миометрия, увеличивает количество фибронектина, коллагена 1А [14] / Activin A induces cell proliferation and the accumulation of extracellular matrix proteins in the leiomyoma cells through the mitogen-activated protein kinase pathway. Activin A also induces myofibroblast transformation in myometrial cells, increases the amount of fibronektin, collagen 1A [14]
Миостатин / Myostatin	Миостатин имеет повышенную экспрессию в миоме матки по сравнению с нормальным миометрием. Целенаправленное нарушение гена миостатина у мышей приводит к гипертрофии мышц и гиперплазии с удвоением мышечной массы. Миостатин индуцирует сигнализацию Smad-белка в клетках миометрия и не экспрессируется в матке в присутствии высоких уровней эстрогена. Повышенная продукция миостатина происходит при наличии низких уровней стероидов, пиковые значния имеет при отсутствии половых гормонов после овариэктомии [16] / Myostatin has increased expression in the uterine myoma compared with normal myometrium. Purposeful disruption of the myostatin gene in mice leads to muscle hypertrophy and hyperplasia with a doubling of muscle mass. Myostatin induces Smad protein signaling in myometrial cells and is not expressed in the uterus in the presence of high levels of estrogen. Increased production of myostatin occurs in the presence of low levels of steroids, and it has a peak in the absence of sex hormones after ovariectomy [16]

с повышенной экспрессией таких факторов роста, как VEGF, bFGF и PDGF [25].

Вопрос о роли генетической предрасположенности к миоме матки до сих пор является открытым. Наличие семейных форм миом, выявленная связь развития патологии с расовой принадлежностью безусловно наталкивают на мысль о наличии определенных генетических дефектов, способствующих развитию заболевания. В.Е. Радзинский и др. указывают на то, что исследуемые хромосомные аберрации (в хромосомах 6, 7, 12, 14, в генах, преимущественно ответственных за процессы деления, апоптоза и дифференцировки клеток) являлись вторичными. Однако в 40 % опухолей обнаруживаются различные хромосомные аберрации, что требует дальнейшего изучения этого вопроса [6]. Существует также версия о том, что в патогенезе миомы матки немаловажную роль играет мутация гена *MED12*, ответственного за активацию гена β-каратина, по некоторым данным, он приводит к развитию миомы матки [3].

В последнее время становится все более популярной теория участия микроРНК в патогенезе миомы матки. Н.С. Согоян и др. в своей статье изложили результаты исследования по этому вопросу [12]. Предполагается, что микроРНК влияет на регуляцию клеточного цикла, апоптоз, дифференцировку клеток. Выявлено, что микроРНК-21 контролирует экспрессию рецептора трансформирующего фактора роста-β 2-го типа (ключевого профибротического цитокина, который вызывает гипертрофию клеток, нарушает обмен компонентов межклеточного матрикса и влияет на ангиогенез). J.B. Fitzgerald et al. доказали, что увеличение микроРНК-21 влияет на снижение апоптоза, поскольку в исследовании удалось выявить увеличение расщепления каспазы-3, что является маркером апоптоза, при снижении уровня микроРНК-21 [18].

Первичной клеткой, из которой в дальнейшем развивается миома матки, вероятно, может стать мезенхимальная клетка или гладкомышечная клетка миометрия.

Mas et al. указывают на наличие в миоме клеток SP (side population, добавочная популяция стволовых клеток, способная дифференцироваться в миобласты) с SC (stem cells, стволовые клетки) — характеристиками опухолеобразующих клеток. Доля SP во всей фракции лейомиомы составляла 0,63 ± 0,21 %. Она не зависит от возраста пациентов, состояния фертильности, местоположения миомы и ее размера. Молекулярная характеристика этих клеток показала, что они еще не привязаны к определенной линии, поскольку в них отсутствуют типичные мышечные маркеры (смутелин и кальпонин) и гормональные рецепторы (ESR1, рецептор эстрогена 1 и PR, рецептор прогестерона). Выдвигается предположение о том, что рост опухоли может быть результатом взаимодействия между раковыми стволовыми клетками и клетками — инициаторами опухолей и их микроокружением. Эти клетки организованы подобно нормальным тканям, с небольшой самообновляющейся популяцией стволовых клеток, генерирующей большую популяцию пролиферирующих клеток, которая отличается от остальных. Таким образом, они инициируются с помощью небольшого подмножества опухолевых клеток,

которые в конечном счете ответственны за их формирование и рост [15].

Стволовые клетки, разумеется, встречаются не только в патологически измененной ткани миомы, но и в здоровом миометрии. M. Orciani et al. также объясняет развитие миомы матки дерегуляцией мезенхимальных стволовых клеток. Таким образом, развитие миомы может быть результатом нарушения функции, пролиферации и дифференцировки недифференцированных клеток миометрия, которые находятся под действием гормонов яичников. Авторы также указывают на возможное влияние воспалительного процесса на дисрегуляцию клеток-предшественников [21].

Несмотря на изобилие теорий и гипотез, посвященных патогенезу миомы матки, на сегодняшний день полного понимания причин развития данной патологии нет. Стоит отметить необходимость проведения дальнейших исследований с целью изучения процессов, приводящих к развитию миомы, поскольку их понимание во многом могло бы способствовать усовершенствованию тактики лечения пациенток и, возможно, позволить разработать профилактические мероприятия для предотвращения развития миомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биличенко М.В., Бушуева О.Ю., Кудрявцева О.К., и др. Исследование ассоциации полиморфизма 754c/g гена *FGFII* с развитием миомы матки // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 2. – С. 5–8. [Bilichenko MV, Bushueva OY, Kudryavtseva OK, et al. Association between genetic polymorphism 754C/G in *FGFII* gene and risk of hysteromyoma. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*. 2013;(2):5-8. (In Russ.)]
2. Джемлиханова Л.Х., Смирнова М.Ю., Ниаури Д.А., Кветной И.М. Экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов и факторов роста в миометрии при миоме матки и аденомиозе // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия Медицина. – 2009. – № 4. – С. 222–230. [Dzhemlikhanova LK, Smirnova MY, Niauri DA, Kvetnoy IM. Expression of receptors of sex steroid hormones and growth factors in miometrium in patients with uterine myoma and adenomyozis. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriia 11. Meditsina*. 2009;(4):222-230. (In Russ.)]
3. Министерство здравоохранения РФ. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: Клинические рекомендации. – М., 2015. [Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya: Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2015. (In Russ.)]
4. Муратова Н.Д., Абдувалиев А.А. Влияние трансформирующего фактора роста β2 на пролиферацию клеток лейомиомы матки // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 6. – С. 968–970. [Muratova ND, Abduvaliev AA. Effect of transforming growth factor-β2 on uterine leiomyoma cells proliferation. *Kazan Med Zh*. 2015;(6):968-970. (In Russ.)]
5. Радзинский В.Е., Архирова М.П. Миома матки: проблемы и перспективы начала века // Медицинский совет. – 2014. – № 9. – С. 30–33. [Radzinskiy VE, Arkhirova MP. Uterine fibroids: problems and prospects at the turn of the century. *Meditsinskiy sovet*. 2014;(9):30-33. (In Russ.)]
6. Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: курс на органосохранение. – М.: StatusPraesens, 2014. [Radzinskiy VE, Totchiev GF. Mioma matki: kurs na organosokhranenie. Moscow: StatusPraesens; 2014. (In Russ.)]
7. Тапильская Н.И., Духанин А.С., Глушаков Р.И. Медикаментозное лечение симптомной миомы матки // Проблемы репродукции. – 2018. – № 4. – С. 81–88. [Tapil'skaya NI, Dukhanin AS, Glushakov RI. Influence of drug treatment of symptomatic uterine leiomyoma on the quality of life of women. *Modern reproductive technologies*. 2018;(4):81-88. (In Russ.)]
8. Тихомиров А.Л. Агонисты гонадотропных рилизинг-гормонов в лечении миомы матки // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. – 2010. – Т. 18. – № 4. – С. 188–191. [Tikhomirov AL. Agonisty gonadotropnykh rilizing-gormonov v lechenii miomy matki. *Russkiy medicinskiy zhurnal. Mat' i ditya*. 2010;18(4):188-191. (In Russ.)]
9. Тихомиров А.Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1998. [Tikhomirov AL. Patogeneticheskoe obosnovanie ranney diagnostiki, lecheniya i profilaktiki miomy matki. [dissertation] Moscow; 1998. (In Russ.)]
10. Сафарова С.М. Морфологическая характеристика миомы матки среди женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 1. – С. 27–31. [Safarova SM. Morphological characteristics of uterine fibroids among women of reproductive age. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(1):27-31. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/JOWD66127-31.
11. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б., и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике. диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6. – № 4. – С. 22–28. [Sidorova IS, Unanyan AL, Ageev MB, et al. Current status of the pathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2012;6(4):22-28. (In Russ.)]
12. Согоян Н.С., Адамян Л.В. Генетические механизмы развития миомы матки // Проблемы репродукции. –

2016. – № 1. – С. 28–34. [Sogoyan NS, Adamyan LV. Genetic mechanisms of uterine leiomyoma. *Modern reproductive technologies*. 2016;(1):28-34. (In Russ.)]
13. Bao H, Sin TK, Zhang G. Activin A induces leiomyoma cell proliferation, extracellular matrix (ECM) accumulation and myofibroblastic transformation of myometrial cells via p38 MAPK. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;504(2): 447-53. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.171.
14. Bao H, Sin TK, Zhang G. Activin A induces leiomyoma cell proliferation, extracellular matrix (ECM) accumulation and myofibroblastic transformation of myometrial cells via p38 MAPK. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;504(2):447-453. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.08.171.
15. Mas A, Cervello I, Gil-Sanchis C, et al. Identification and characterization of the human leiomyoma side population as putative tumor-initiating cells. *Fertil Steril*. 2012;98(3):741-751.e746. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.04.044.
16. Ciarmela P, Islam MS, Reis FM, et al. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update*. 2011;17(6):772-790. https://doi.org/10.1093/humupd/dmr031.
17. Doherty LF, Taylor HS. Leiomyoma-derived transforming growth factor-beta impairs bone morphogenetic protein-2-mediated endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2015;103(3):845-852. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.099.
18. Fitzgerald JB, Chennathukuzhi V, Koohestani F, et al. Role of microRNA-21 and programmed cell death 4 in the pathogenesis of human uterine leiomyomas. *Fertil Steril*. 2012;98(3):726-734 e722. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.040.
19. Islam MS, Ciavattini A, Petraglia F, et al. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Hum Reprod Update*. 2018;24(1):59-85. https://doi.org/10.1093/humupd/dmx032.
20. Meduri G, Bausero P, Perrot-Applanat M. Expression of vascular endothelial growth factor receptors in the human endometrium: modulation during the menstrual cycle. *Biol Reprod*. 2000;62(2):439-447. https://doi.org/10.1095/biolreprod62.2.439.
21. Orciani M, Caffarini M, Biagini A, et al. Chronic inflammation may enhance leiomyoma development by the involvement of progenitor cells. *Stem Cells Int*. 2018;2018:1716246. https://doi.org/10.1155/2018/1716246.
22. Protic O, Toti P, Islam MS, et al. Possible involvement of inflammatory/reparative processes in the development of uterine fibroids. *Cell Tissue Res*. 2016;364(2):415-27. https://doi.org/10.1007/s00441-015-2324-3.
23. Ren Y, Yin H, Tian R, et al. Different effects of epidermal growth factor on smooth muscle cells derived from human myometrium and from leiomyoma. *Fertil Steril*. 2011;96(4):1015-1020. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.004.
24. Suo G, Jiang Y, Cowan B, Wang JY. Platelet-derived growth factor C is upregulated in human uterine fibroids and regulates uterine smooth muscle cell growth. *Biol Reprod*. 2009;81(4):749-758. https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.076869.
25. Takahashi N, Yoshino O, Hiraike O, et al. The assessment of myometrium perfusion in patients with uterine fibroid by arterial spin labeling MRI. *Springerplus*. 2016;5(1):1907. https://doi.org/10.1186/s40064-016-3596-0.
26. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5926470. https://doi.org/10.1155/2017/5926470.
27. Wang J, Ohara N, Takekida S, et al. Comparative effects of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor on the growth of cultured human uterine leiomyoma cells and myometrial cells. *Hum Reprod*. 2005;20(6):1456-1465. https://doi.org/10.1093/humrep/deh842.
28. Wolanska M, Bankowski E. Transforming growth factor beta and platelet-derived growth factor in human myometrium and in uterine leiomyomas at various stages of tumour growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;130(2):238-244. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.01.034.
29. Wolanska M, Malkowski A, Romanowicz L, Bankowski E. Does vascular endothelial growth factor participate in uterine myoma growth stimulation? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;164(1):93-97. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.05.021.
30. Wong JY, Gold EB, Johnson WO, Lee JS. Circulating Sex Hormones and Risk of Uterine Fibroids: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(1):123-130. https://doi.org/10.1210/jc.2015-2935.

◆ Информация об авторах

Анна Николаевна Тайц — канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: annataits1@rambler.ru.

◆ Information about the authors

Anna N. Taits — MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annataits1@rambler.ru.

◆ Информация об авторах

Николай Николаевич Рухляда — д-р мед. наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Валерий Игоревич Матухин — ординатор 2-го года обучения кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детского возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: val-matukhin@mail.ru.

Александра Дмириевна Сомова — студентка 5-го курса. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alexadra.sayko@mail.ru.

Кристина Андреевна Дудова — студентка 5-го курса. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kristinada16@gmail.com.

◆ Information about the authors

Nikolai N. Ruhljada — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nickolasr@mail.ru.

Valeriy I. Matukhin — Second-year Resident, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: val-matukhin@mail.ru.

Aleksandra D. Somova — Student of the 5th Course. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alexadra.sayko@mail.ru.

Kristina A. Dudova — Student of the 5th Course. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kristinada16@gmail.com.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ

31 ОКТЯБРЯ 2019 ГОДА

На конференции будут рассмотрены следующие вопросы:

1. Персонифицированная медицина, новые диагностические технологии в педиатрии
2. Фундаментальные исследования в перинатальной медицине
3. Клеточная и тканевая инженерия, создание биоинженерных органов, 3D-моделирование
4. Биомедицинская визуализация, мультиспектральная идентификация клеток и тканей
5. Полногеномное секвенирование генома у детей с первичными иммунодефицитами
6. Инновационные медицинские IT-технологии
7. Протеомика, метаболомика, масс-спектрометрия, ИФА, ПЦР
8. Картирование органов и тканей, микрофокусная рентгенография, магнитоэнцефалография
9. Оптикогенетика, светоактивируемые пептиды, фотодинамическая диагностика
10. Актуальные медико-социальные и нейрокогнитивные вопросы, инновационные методы лечения дислексии
11. Микробиота при воспалительных заболеваниях кишечника у детей
12. Современные аспекты патоморфологии заболеваний детского возраста

Место проведения конференции:

Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ул. Литовская, 2

Участие в конференции медицинских работников и публикация материалов конференции бесплатны

В рамках конференции планируется выставка медицинского оборудования, а также продукции фармацевтических и нутрициональных компаний.

По всем организационным вопросам и по вопросам участия в научной программе конференции обращаться в оргкомитет к **Сантимову Андрею Вячеславовичу. Тел. (921) 333-11-78, *эл. почта:* muspbgpmu@inbox.ru**

WWW.GPMU.ORG

https://doi.org/10.17816/PED101101-106

МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОЛОНГИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ДВА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯ)

© В.В. Ветров, Д.О. Иванов, В.А. Резник, Л.А. Романова, В.В. Рязанов, А.В. Николаев, Г.К. Садыкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Ветров В.В., Иванов Д.О., Резник В.А., и др. Методы эфферентной терапии в пролонгировании беременности при истмико-цервикальной недостаточности (два клинических наблюдения) // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 101–106. https://doi.org/10.17816/PED101101-106

Поступила: 12.12.2018 Одобрена: 15.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

В статье приводятся два клинических наблюдения исходов беременности у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью функционального (первое наблюдение) и функционально-органического (второе наблюдение) происхождения. В обоих случаях ранее проводили лечение эрозии шейки матки лазером (во втором наблюдении проведена эксцизия шейки матки). У повторнорожавших женщин при текущей беременности отмечали рецидивирующую урогенитальную (первое наблюдение) и генитальную (второе наблюдение) инфекцию с угрозой прерывания беременности и с потребностью в повторных госпитализациях. Комплексная терапия с введением акушерского разгрузочного пессария оказалась недостаточно эффективной, отмечались проявления воспалительного ответа организма, истмико-цервикальная недостаточность прогрессировала вплоть до пролабирования плодного пузыря в шеечный канал (первое наблюдение). При поступлении в перинатальный центр в курс лечения беременных были включены методы малообъемного мембранного плазмафереза и фотомодификации крови ультрафиолетовыми и лазерными лучами (чередование). В обоих наблюдениях это позволило купировать проявления воспалительного ответа, улучшить состояние шеечного канала, пролонгировать беременность до срока нормальных родов. В первом наблюдении роды произошли естественным путем, во втором случае было выполнено плановое кесарево сечение из-за органических изменений шейки матки. Роды, послеродовой период у женщин протекали нормально. Дети родились здоровые, доношенные, развиваются нормально, получают грудное вскармливание.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность; комплексная терапия; плазмаферез; фотомодификация крови; пролонгирование беременности.

METHODS OF EFFERENT THERAPY IN PROLONGATION OF PREGNANCY IN THE ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY (TWO CLINICAL OBSERVATIONS)

© V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, V.A. Reznik, L.A. Romanova, V.V. Ryazanov, A.V. Nikolaev, G.K. Sadykova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Vetrov VV, Ivanov DO, Reznik VA, et al. Methods of efferent therapy in prolongation of pregnancy in the isthmic-cervical insufficiency (two clinical observations). *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):101-106. doi: 10.17816/PED101101-106

Received: 12.12.2018 Revised: 15.02.2019 Accepted: 21.03.2019

The report presents two clinical observations of pregnancy outcome in patients with isthmic-cervical insufficiency of functional (first observation) and functional-organic (second observation) origin. In both cases, previously treated cervical erosion by laser (in the second observation – carried out excision of the cervix). In secundiparous women in the present pregnancy were noted recurrent urogenital (first observation) and genital (second observation) infection with a threatened miscarriage and the need for re-hospitalizations. Complex therapy with the introduction of obstetric discharge pessarium was not effective enough, there were manifestations of the inflammatory response of the body, isthmic-cervical insufficiency progressed, up to prolapse of the fetal bladder into the cervical canal (first observation). When entering the perinatal center, the treatment of pregnant women

included methods of low-volume membrane plasmapheresis and photomodification of blood with ultraviolet and laser rays (alternated). In both cases, it was possible to stop the manifestations of inflammatory response, to improve the condition of the cervical canal, to prolong pregnancy to the term of normal childbirth. In the first observation, the birth occurred naturally, in the second case cesarean section was performed due to organic changes in the cervix. Childbirth, the postpartum period in women proceeded normally. Children were born healthy, full-term, develop normally, receive breastfeeding.

Keywords: isthmic-cervical insufficiency; complex therapy; plasmapheresis; blood photomodification; pregnancy prolongation.

Доля истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) в структуре причин преждевременных родов (ПР) занимает одно из ведущих мест. При этом большинство авторов выделяет органическую и функциональную ИЦН, которая может носить и врожденный характер, например, при дисплазии соединительной ткани [10].

К предрасполагающим факторам развития ИЦН относят отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты с внутриматочными вмешательствами, воспалительными осложнениями и др.) в сочетании с местной хронической инфекцией, многоплодием, развитием осложнений беременности в виде угрозы прерывания, преэклампсии, хронической плацентарной недостаточности (ХПлН) и др. [7, 9].

Диагноз ИЦН ставится на основании данных анамнеза, выявлении опережающих сроки беременности изменений шейки матки при гинекологическом и ультразвуковом обследовании женщин (размягчение и укорочение шейки матки, расширение цервикального канала, пролабирование плодного пузыря в шеечный канал), из лечебных мер широко используются хирургическая коррекция шейки матки (наложение циркулярных швов в модификациях по McDonald, Wurm-Hefner и др.), введение акушерского разгрузочного пессария (АРП) во влагалище, сохраняющая беременность терапия (токолитики и др.). Однако, несмотря на комплексные профилактические и лечебные меры, в том числе и прегравидарные, ПР наступают в 10–30 % случаев. При этом роды обычно начинаются с преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) и частота кесарева сечения (КС) достигает 80 %, которое в половине случаев выполняют в экстренном порядке. При этом у новорожденных нередки низкая оценка по шкале Апгар, гипотрофия различной степени [1, 3, 6].

При ПРПО с нарастанием безводного периода при ПР увеличивается риск реализации инфекционного процесса у беременной с возрастанием перинатальной смертности (ПС) в 4 раза, заболеваемости новорожденных — в 3 раза [4, 8].

Представленные данные литературы свидетельствуют о необычайной актуальности проблемы ИЦН и о необходимости поиска новых средств для лечения ИЦН, профилактики ПРПО и ПС.

Методы эфферентной терапии (ЭТ) сравнительно широко используются в акушерстве при различной акушерской и соматической патологии (ХПлН, пиелонефрит и др.). При этом отмечаются противовоспалительный, иммунокорригирующий эффекты процедур, усиление компенсаторных процессов в плаценте с возможностью пролонгирования беременности [2, 11]. Особенно это актуально при тяжелой степени ИЦН с пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал. Данных о применении методов ЭТ при ИЦН в доступной литературе мы не обнаружили.

Настоящее сообщение иллюстрирует возможности использования методов ЭТ при ИЦН для профилактики ПР.

Проведен анализ двух клинических наблюдений у пациенток перинатального центра (ПЦ) СПбГПМУ с ИЦН, которым в комплексную терапию включали методы ЭТ в виде мембранного аппаратного (отечественный аппарат «Гемос-ПФ») малообъемного плазмафереза (эксфузия за сеанс 500–600 мл плазмы — 15–20 % от объема циркулирующей плазмы; плазмовозмещение проводили в общем объеме, превышающем объем эксфузии плазмы на 30 % — кристаллоидами, при гипопротеинемии — и аутоплазмой после обработки ее методом гепаринкриопреципитации,) в сочетании с сеансами фотомодификацией крови (ФК) лазерными и ультрафиолетовыми лучами, которые чередовали в общем курсе до 12–15 сеансов ежедневно) на аппарате «Матрикс-ВЛОК» (Россия).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка Ч., 33 года. В анамнезе пиелонефрит, 1 срочные самопроизвольные роды крупным плодом, после родов перенесла метроэндометрит. Пять лет назад произошел самопроизвольный выкидыш в сроке 21 неделя с инструментальным обследованием полости матки. По поводу эрозии шейки матки в 2015 г. проводилась лазерная коагуляция. При настоящей беременности периодически имела место бактериурия, ассоциированная с кишечной палочкой, энтерококком. Эти же возбудители высевали из слизи цервикального канала. Дважды проводили антибиотикотерапию цефотаксимом. В 18 недель лечилась в стационаре от угрозы позднего выкидыша. В сроке 28 недель госпитализирована при проявле-

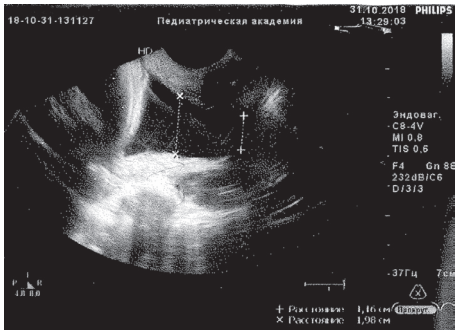


Рис. 1. Данные ультразвукового исследования пациентки Ч., 30 недель беременности, до курса эфферентной терапии

Fig. 1. Ultrasonic examination of patient Ch., 30 weeks of gestation, before efferent therapy

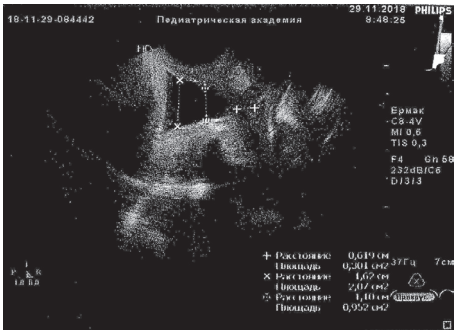


Рис. 2. Данные ультразвукового исследования пациентки Ч., 33 недели беременности, после курса эфферентной терапии, динамика положительная

Fig. 2. Ultrasonic examination of patient Ch., 33 weeks of gestation, after efferent therapy course — positive results

нии угрозы ПР, была диагностирована ИЦН, введен АРП. Проведены токолитическая терапия (гинипрал), профилактика СДР плода дексаметазоном, получила курс цефтриаксима. Несмотря на лечебные меры, ИЦН прогрессировала, и пациентку перевели в ПЦ СПбГПМУ с диагнозом: «Беременность 30 недель, угрожающие преждевременные роды, ИЦН. АРП, хронический пиелонефрит, гестационный сахарный диабет, компенсированный диетой».

В анализах: общий белок крови 59 г/л, СОЭ 34 мм/ч, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) 2,6 усл. ед. (норма до 1,5), лейкоцитурия до 10 в поле зрения. Остальные анализы в норме. По данным УЗИ предполагаемая масса тела (МТ) плода 1403 г, плацента по передней стенке матки, 1-й степени зрелости, амниотический индекс 123 мм, шейка матки укорочена до 11 мм, цервикальный канал воронкообразно расширен на всем протяжении до 11–19 мм, выполнен до наружного зева плодным пузырем. Данные кардиотокографии и допплерисследования кровотока в маточно-плацентарном пространстве в норме.

Получала сохраняющую беременность терапию с подключением трех сеансов мембранного плазмафереза (МПА) с возвратом гепаринкриомодифицированной аутоплазмы (при двух МПА по 200 мл), 12 сеансов ФК ультрафиолетовыми (№ 6) и лазерными (№ 6) лучами, без осложнений. После курса лечения анализы крови нормализовались, по данным УЗИ картина улучшилась, появилась сохранная часть шейки матки 6 мм, вероятно, за счет снижения внутриматочного давления в каудальном направлении. Пролабирования плодного пузыря за пределы наружного зева не визуализировалось в зеркалах и при УЗИ (рис. 1, 2).

В 34 недели с прогрессирующей беременностью выписана домой.

Самопроизвольные роды в 39 недель беременности, плодный пузырь вскрыт в родах. Плод МТ 4350 г, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Послеродовый период у матери протекал нормально (в анамнезе был метроэндометрит после первых родов), выписана домой со здоровым ребенком на четвертые сутки после родов.

Рис. 3. Фото ребенка пациентки Ч. в 1 месяц жизни

Fig. 3. Photo of patient Ch.'s infant, age 1 month

Гистология плаценты: очаговый ДНК-вирусно-микоплазменный хориодецидуит. Хроническая компенсированная недостаточность плаценты с диффузной гиперемией ворсинчатого хориона. Риска для ребенка по внутриутробному инфицированию, интранатальному инфицированию, пневмонии, энтероколиту, сепсису — нет.

Ребенок получает грудное вскармливание, в месяц жизни здоров, держит головку 1–2 минуты, поворачивается с живота на бок, крутится вокруг своей оси, лежа на животе (рис. 3).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка М., 35 лет. В анамнезе: хронический тонзиллит, варикозная болезнь нижних конечностей, 1 срочные роды, два года назад — лазерная эксцизия шейки матки по поводу эрозированного эктропиона. Вторая беременность: в сроке 7 недель проводилось стационарное лечение при угрозе прерывания с формированием ретрохориальной гематомы на

фоне кольпита. Неоднократно, несмотря на лечение, в динамике из выделений цервикального канала высевалась кишечная палочка. В дальнейшем трижды госпитализировалась по поводу угрозы прерывания (получала магнезию, утрожестан, амоксиклав и др.),

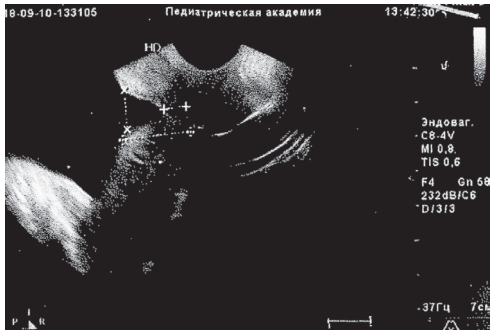


Рис. 4. Данные ультразвукового исследования пациентки М. до курса эфферентной терапии

Fig. 4. Ultrasonic examination of patient M. before efferent therapy

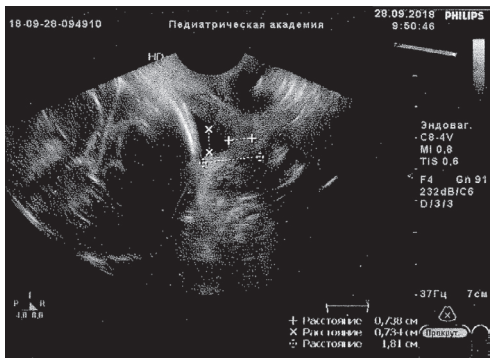


Рис. 5. Данные ультразвукового исследования пациентки М. после курса эфферентной терапии — положительная динамика

Fig. 5. Ultrasonic examination of patient M. after efferent therapy course — positive results

Рис. 6. Фото ребенка пациентки М., 4-е сутки жизни

Fig. 6. Photo of patient M.'s infant, age 4 days

В сроке 19 недель выявлена ИЦН, введен АРП. Поступила в ПЦ СПбГПМУ при беременности 25 недель и 3 дня по поводу угрожающих очень ранних преждевременных родов на фоне ИЦН (длина шейки матки по данным УЗИ — 6,9 мм, цервикальный канал на всем протяжении расширен до 11 м). В посеве из влагалища выделена кишечная палочка, в анализе крови данные за умеренную гиперкоагуляцию, СОЭ 44 мм/ч, ЛИИ — 3,2 усл. ед. Получала комплексную медикаментозную терапию (трактоцил, профилактику РДС, клексан и др.), три сеанса малообъемного МПА в сочетании с лазерным (№ 5), ультрафиолетовым (№ 6) облучением крови. Осложнений не было. При контрольном УЗИ отмечено формирование незначительной сохранной части шейки матки, которая составила 7,3 мм (рис. 4, 5).

Выписана домой с прогрессирующей беременностью в сроке 34 недели. Для поддержания клинического эффекта 1 раз в 10–15 дней амбулаторно получила еще три сеанса МПА, без осложнений. В 39 недель поступила в ПЦ СПбГПМУ, планово родоразрешена путем КС (показание — рубцовая деформация шейки матки), без осложнений. Послеродовый период протекал нормально, выписана на 4-е сутки со здоровым ребенком (МТ — 3400 г, оценка по Апгар 8/9 баллов), получающим грудное вскармливание (рис. 6).

Гистология плаценты: очаговый хламидийно-микоплазменный хориодецидуит, хроническая плацентарная недостаточность с выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями. Риска для ребенка по внутриутробному инфицированию, интранатальному инфицированию, пневмонии, энтероколиту, сепсису — нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В первом клиническом наблюдении можно предполагать наличие функциональной ИЦН, которая развилась на фоне хронической урогенитальной инфекции и была диагностирована в 28 недель беременности. Несмотря на традиционную терапию, патология прогрессировала с появлением пролабированного плодного пузыря. При включении в курс комплексной терапии эфферентных методов удалось купировать воспалительные изменения в анализах крови, снять явления угрозы прерывания, тем самым способствовать улучшению изменений структуры шейки матки. В целом беременность закончилась для матери и плода успешно.

Во втором наблюдении можно предполагать наличие функциональной ИЦН из-за генитальной инфекции и варикозной болезни как проявления соединительнотканной дисплазии [5]. Присутствовала и органическая ИЦН вследствие лазерной эксцизии шейки матки два года назад. Несмотря на

постоянное стационарное лечение и применение АРП, сочетанная ИЦН у пациентки прогрессировала, проявилась раньше, чем в первом случае. Имелась большая вероятность развития очень ранних ПР, но благодаря включению в курс комплексной терапии эфферентных методов МПА и ФК удалось купировать воспалительный ответ организма, стабилизировать состояние шейки матки. Поддерживающие эффект амбулаторные сеансы МПА также способствовали пролонгированию беременности до срока родов с рождением здорового ребенка.

Изменения в плацентах у женщин были практически одинаковыми (несколько отличались возбудители инфекции), в тканях отмечались выраженные компенсаторные реакции, а воспалительные изменения носили очаговый характер. Связать эти проявления можно с проведением МПА и ФК, обладающих комплексными положительными, в том числе противовоспалительными, стимулирующими регенерацию тканей, эффектами [2, 11].

ВЫВОДЫ

1. Истмико-цервикальная недостаточность может носить функциональный, органический и сочетанный характер. Она сопровождается развитием рецидивирующей инфекции в генитальном тракте с проявлениями воспалительного ответа организма, подтвержденными показателем лейкоцитарного индекса интоксикации и другими тестами.
2. Традиционная терапия, даже с применением акушерского разгрузочного пессария, в таких случаях недостаточно эффективна. Включение в курс лечения простых, безопасных и доступных в любом учреждении эфферентных методов мембранного плазмафереза и фотомодификации крови, обладающих комплексными положительными влияниями на систему «мать–плацента–плод», позволило сохранить беременность до доношенного срока с рождением здоровых детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалова О.Н., Агнаева А.О. Привычная потеря беременности после применения ВРТ // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя»; Геленджик, 25–27 июня 2014 г. – М., 2014. – С. 16. [Bespalova ON, Agnaeva AO. Privychnaya poterya beremennosti posle primeneniya VRT. In: Proceedings of the 7th Regional scientific forum “Mat’ i ditya”; Gelendzhik, 25–27 Jun 2014. Moscow; 2014. P. 16. (In Russ.)]
2. Ветров В.В., Ахмеджанова З.М. Эфферентная терапия при хроническом пиелонефрите у беременных и родильниц. – СПб., 2011. – 164 с. [Vetrov VV, Ahmedzhanova ZM. Efferentnaya terapiya pri khronicheskom pielonefrite u beremennykh i rodil’nits. Saint Petersburg; 2011. 164 p. (In Russ.)]
3. Волчок Н.В. Ведение беременности при истмико-цервикальной недостататочности во втором триместре // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя»; Геленджик, 25–27 июня 2014 г. – М., 2014. – С. 32. [Volchok NV. Vedenie beremennosti pri istmiko-tservikal’noy nedostatochnosti vo vtorom trimestre. In: Proceedings of the 7th Regional scientific forum “Mat’ i ditya”; Gelendzhik, 25-27 Jun 2014. Moscow; 2014. P. 32. (In Russ.)]
4. Колесник О.Б. Гогель Л.Ю. Особенности родов при преждевременном излитии околоплодных вод на сроке 22–6,6 недель // Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»; Санкт-Петербург, 18–20 февраля 2016 г. – СПб., 2016. – С. 19. [Kolesnik OB, Gogel LY. Osobennosti rodov pri prezhdevremennom izlitii okoloplodnykh vod na sroke 22–6,6 nedel’. In: Proceedings of the 2nd Conference with international participation “Perinatal’naya meditsina ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu”; Saint Petersburg, 18-20 Feb 2016. Saint Petersburg; 2016. P. 19. (In Russ.)]
5. Коновалов П.В., Овсянников Ф.А., Ветров В.В., и др. Морфологические исследования нижнего сегмента матки в родах у женщин с синдромом соединительнотканной дисплазии // Материалы IX Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения»; Москва, 5–6 февраля 2015 г. – М., 2015. – С. 31–32. [Konovalov PV, Ovsyannikov FA, Vetrov VV, et al. Morfologicheskie issledovaniya nizhnego segmenta matki v rodakh u zhenshchin s sindromom soedinitel’no-tkannoy displazii. In: Proceedings of the 9th All-Russian conference “Problemy zhenskogo zdorov’ya i puti ikh resheniya”; Moscow, 5-6 Feb 2015. Moscow; 2015. P. 31-32. (In Russ.)]
6. Либова Т.А., Гайдуков С.Н., Резник В.А., и др. Акушерский разгружающий пессарий в профилактике преждевременных родов у женщин позднего репродуктивного возраста // Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»; Санкт-Петербург, 18–20 февраля 2016 г. – СПб., 2016. – С. 21. [Libova TA, Gaydukov SN, Reznik VA, et al. Akusherskiy razgruzhayushchiy pessariy v profilaktike prezhdevremennykh rodov u zhenshchin pozdnego reproduktivnogo vozrasta. In: Proceedings of the 2nd Conference with international participation “Perinatal’naya meditsina ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu”; Saint Petersburg, 18-20 Feb 2016. Saint Petersburg; 2016. P. 21. (In Russ.)]
7. Лосева О.И., Комиссарова Е.Н., Карелина Н.Р., Гайдуков С.Н. Исходы беременности у женщин разных

типов телосложения при истмико-цервикальной недостаточности // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 4. – С. 44–49. [Loseva OI, Komissarova EN, Karelina NR, Gaydukov SN. Pregnancy outcomes in women of different body types in cervical insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(4):44-49. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/PED9444-49.

8. Нечаев В.Н, Лисицына А.С. Состояние новорожденных в зависимости от длительности безводного промежутка и инфекционного процесса у матери // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя»; Геленджик, 25–27 июня 2014 г. – М., 2014. – С. 336. [Nechaev VN, Lisitsyna AS. Sostoyanie novorozhdennykh v zavisimosti ot dlitel'nosti bezvodnogo promezhutka i infektsionnogo protsessa u materi. In: Proceedings of the 7th Regional scientific forum "Mat' i ditya"; Gelendzhik, 25-27 Jun 2014. Moscow; 2014. P. 336. (In Russ.)]
9. Николаева А.Е., Кутуева Ф.Р., Кутушева Г.Ф. Современные методы диагностики преждевременных родов в амбулаторном акушерстве // Материалы VII регионального научного форума «Мать и дитя»; Геленджик, 25–27 июня 2014 г. – М., 2014. – С. 101. [Nikolaeva AE, Kutueva FR, Kutusheva GF. Sovremennye metody diagnostiki prezhdevremennykh rodov v ambulatornom akusherstve. In: Proceedings of the 7th Regional scientific forum "Mat' i ditya"; Gelendzhik, 25-27 Jun 2014. Moscow; 2014. P. 101. (In Russ.)]
10. Стрижаков А.Н. Синдром потери плода: ранняя диагностика, терапия и акушерская тактика // Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»; Москва, 27–30 сентября 2011 г. – М., 2011. – С. 202–204. [Strizhakov AN. Sindrom poteri ploda: rannyaya diagnostika, terapiya i akusherskaya taktika. In: Proceedings of the 12th All-Russian scientific forum "Mat' i ditya"; Moscow, 27-30 Sep 2011. Moscow; 2011. P. 202-204. (In Russ.)]
11. Федорова Т.А., Ванько Л.В., Мамедова С.Ю., Быкова К.Г. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении генитального герпеса у женщин // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя»; Москва, 24–27 сентября 2013 г. – М., 2013. – С. 134. [Fedorova TA, Vanko LV, Mamedova SY, Bykova KG. Vnutrisosudistoe lazernoe obluchenie krovi v lechenii genital'nogo gerpesa u zhenshchin. In: Proceedings of the 14th All-Russian scientific forum "Mat' I ditya"; Moscow, 24-27 Sep 2013. Moscow; 2013. P. 134. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Владимир Васильевич Ветров — д-р мед. наук, заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения перинатального центра. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Radiology@mail.ru.

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, доцент, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Лариса Анатольевна Романова — заведующая отделением патологии беременности перинатального центра. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: l_romanova2011@mail.ru.

Владимир Викторович Рязанов — д-р мед. наук, профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 79219501454@yandex.ru.

Алексей Владимирович Николаев — специалист по лучевой диагностике, соискатель кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: av@spb24mrt.ru.

Гульназ Камалетдиновна Садыкова — аспирант кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kokonya1980@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vladimir V. Vetrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Head of cabinet of Extracorporeal Therapies of Perinatal Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Radiology@mail.ru.

Vitaly A. Reznik — MD, PhD, Associate Professor, Deputy Head Physician on Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

Larisa A. Romanova — Head, Department of Pregnancy Pathology of the Perinatal Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l_romanova2011@mail.ru.

Vladimir V. Ryazanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Modern Methods of Diagnosis and Radiotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 79219501454@yandex.ru.

Alexey V. Nikolaev — Specialist in Beam Diagnostics, Department of Modern Methods of Diagnosis and Radiotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: av@spb24mrt.ru.

Gulnaz K. Sadykova — post-graduate student of the Department of Modern Methods of Diagnosis and Radiotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kokonya1980@mail.ru.

https://doi.org/10.17816/PED101107-115

О ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПСИХОЛОГОВ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

© В.А. Аверин, В.И Орёл

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Аверин В.А., Орёл В.И. О профессиональной подготовке клинических психологов в медицинских вузах // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 107–115. https://doi.org/10.17816/PED101107-115

Поступила: 19.12.2018 Одобрена: 05.02.2019 Принята к печати: 21.03.2019

На фоне сложившейся непростой медико-социальной ситуации, связанной с увеличением общей заболеваемости населения, в том числе и социально значимой патологией, необходимость в высококвалифицированной психологической помощи все более возрастает. В статье представлен анализ проблем, связанных с подготовкой клинический психологов на современном этапе. В первой части приводятся данные за 2011–2017 гг. о динамике количества немедицинских и медицинских вузов, имеющих кафедры клинической психологии, а также бюджетных мест для обучения клинических психологов. Излагаются основные проблемы профессиональной подготовки клинических психологов в медицинских и немедицинских вузах: 1) дефицит высококвалифицированных кадров среди преподавателей (особенно по специальности 19.00.04 «медицинская психология») и преподавателей медико-биологических и медицинских кафедр при подготовке клинических психологов; 2) качественный состав абитуриентов и первокурсников, подчеркивается роль профессиональной мотивации будущих клинических психологов; 3) качество организации учебного процесса для подготовки клинических психологов в медицинском вузе. Вторая часть статьи посвящена особенностям подготовки клинических психологов, ориентированных на оказание медико-психологической помощи беременным, их семьям и детям начиная с перинатального периода (в учреждениях охраны здоровья матери и ребенка). Описаны способы решения перечисленных проблем на факультете клинической психологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Ключевые слова: клиническая психология; компетенции; преподаватели; биопсихосоциальная модель; дисциплины; качество подготовки; мотивация; организация учебного процесса.

ABOUT PREPARING CLINICAL PSYCHOLOGISTS IN MEDICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

© V.A. Averin, V.I. Orel

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Averin VA, Orel VI. About preparing clinical psychologists in medical higher education institutions. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):107-115. doi: 10.17816/PED101107-115

Received: 19.12.2018 Revised: 05.02.2019 Accepted: 21.03.2019

On the background of the current difficult medical and social situation associated with an increase in the overall morbidity of the population, including socially significant pathology, the need for highly qualified psychological assistance is growing. The article presents an analysis of the problems associated with the training of clinical psychologists at the present stage. The article consists of two parts. The first part presents data on the dynamics of the number of non-medical and medical universities for the period from 2011 to 2017, as well as the number of budget places allocated to these universities for the same period. The main problems of training clinical psychologists in medical and non - medical universities: 1) the problem of shortage of highly qualified psychological personnel, especially in the specialty 19.00.04 – medical psychology, as well as the problem of the use of teachers of biomedical and medical departments in the preparation of clinical psychologists; 2) the problem of the qualitative composition of applicants and freshmen. The role of professional motivation of future clinical psychologists is emphasized: 3) the problem of quality of educational process in medical University. The second part of the article is devoted to the peculiarities of training clinical psychologists who will provide medical and psychological assistance to pregnant women, their fami-

lies and children, starting with the perinatal period, and in institutions of maternal and child health,as well as how to solve the above problems at the faculty of clinical psychology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Keywords: clinical psychology; competence; teachers; biopsychosocial model; subjects; quality of preparing; motivation; organizing of the teaching process.

Актуальность темы статьи определяется необходимостью улучшения профессиональной подготовки будущих клинических психологов, роль которых в повышении качества жизни населения Российской Федерации трудно переоценить, так как «устойчивый рост качества жизни населения был и остается одной из главных целей и задач государства» [5].

В 2017 г. подготовка клинических психологов по специальности 37.05.01 осуществлялась в 55 государственных вузах РФ, в том числе в 24 классических университетах, 25 медицинских университетах и академиях и 6 педагогических, социальных и гуманитарных университетах [8]. Доля медицинских вузов составляет 45,5 % от общего числа учебных заведений.

Ссылаясь на данные федерального портала «Российское образование»[1] и Минздравсоцразвития РФ, М.А. Беребин, заведующий кафедрой клинической психологии Южно-Уральского государственного университета [3] пишет, что на 1 сентября 2011 г. подготовка клинических психологов велась в 36 вузах страны, в том числе в 20 медицинских вузах, что составляло на тот период 55 % от общего числа вузов страны. Таким образом, в настоящее время доля этих вузов сократилась на 10 %.

Изменилось количество бюджетных мест для обучения клинических психологов в медицинских и немедицинских вузах. В 2011 г. вузам было выделено 650 бюджетных мест по специальности «клиническая психология», в том числе 270 — немедицинским и 380 — медицинским [3]. В 2017 г. вузам было выделено 595 бюджетных мест, в том числе 355 — немедицинским и 240 — медицинским, что соответственно составило 59,7 и 40,34 % [8]. Таким образом, за 6 лет на 10 % увеличилось как количество немедицинских вузов, готовящих клинических психологов, так и число выделяемых им бюджетных мест (на 18,2 %). Соответственно за этот же период на 10 % сократилась доля медицинских вузов, готовящих клинических психологов и число выделяемых им бюджетных мест (на 18,2 %) (табл. 1).

Зная эти цифры, трудно согласиться с утверждением М.А. Беребина, что «сегодня подготовка клинических психологов осуществляется… как правило, в медицинских вузах, расположенных вне столичных городов…» [3]. Тем не менее роль медицинских вузов в подготовке этих специалистов высока. Остановимся на некоторых основных проблемах подготовки клинических психологов в медицинских и немедицинских вузах.

Первая — проблема дефицита высококвалифицированных кадров как в области клинической психологии, так и в области общепсихологической подготовки. В этой связи М.А. Беребин справедливо полагает, что сегодня весьма ярко проявляет себя «тенденция (а в некоторых учреждениях — сложившаяся практика) повсеместной подмены представлений о компетенциях и компетентности кадров преподавателей с научной аттестацией кандидатов и докторов медицинских наук по психиатрии, а не по медицинской психологии» [3]. Как отмечает Н.А. Русина, при подготовке клинических психологов «в медицинских вузах есть опасность, что их обучение берут на себя психиатры, не имеющие психологического образования, ограничивая их подготовку в этой области на базе психиатрической клиники» [6]. Не преуменьшая роли естественнонаучной подготовки будущих клинических психологов, нужно не забывать о ведущей роли в обучении гуманитарной составляющей. При этом имеется в виду не перечень гуманитарных дисциплин, предусмотренных ФГОС и учебным планом, а методология преподавания всех дисциплин учебного плана, в основе которой лежит биопсихосоциальная модель, в ее структуре наряду с биологическими факторами особая роль принадлежит психологическим (эмоциям, мышлению, поведению) и социальным (социально-экономическим, микроокружению, культурным) факторам.

Сегодня ведущая проблема в так называемых периферийных медицинских и немедицинских вузах — дефицит высококвалифицированных специалистов (кандидатов и докторов психологических наук, особенно по специальности 19.00.04 «Медицинская психология»). В качестве иллюстрации приведем данные М.А. Беребина о кадровом обеспечении в вузах Уральского федерального округа (УрФО), ведущих подготовку по специальности 37.05.01 «Клиническая психология» [2] (табл. 2).

[1] См. http://www.edu.ru/abitur/act.7/spe.030302/index.php (дата обращения 25.03.2012). При этом федеральный портал не успевает сводить полную информацию по вузам, особенно медицинским. В частности, на дату обращения (25.03.2012) там отсутствует информация о том, что начиная с 2011 г. такую подготовку ведут Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова и Уральская государственная медицинская академия.

Таблица 1 / Table 1

Динамика числа бюджетных мест для подготовки клинических психологов в немедицинских и медицинских вузах
Dynamics of the number of budget places and universities for the training of clinical psychologists

Вузы / Universities	Количество вузов / The number of universities		Количество бюджетных мест / The number of budget places	
	2011 год / year (%)	2017 год / year (%)	2011 год / year (%)	2017 год / year (%)
Немедицинские вузы / Non-medical universities	16 (44,5) 16 (44,5)	30 (54,5) 30 (54,5)	270 (41,5) 270 (41,5)	355 (59,7) 355 (59,7)
Медицинские вузы / Medical universities	20 (55,5) 20 (55,5)	25 (45,5) 25 (45,5)	380 (58,5) 380 (58,5)	240 (40,3) 240 (40,3)

Таблица 2 / Table 2

Характеристика кадрового состава в вузах Уральского федерального округа, ведущих подготовку клинических психологов
Characteristics of personnel in the Universities of the Ural Federal district, leading the training of clinical psychologists

Вузы Уральского Федерального округа / Universities Ural Federal district	Преподаватели/ Teachers									
	Всего / All	д-р мед. наук / MD, PhD, Dr Med Sci	канд. мед. наук / MD, PhD	д-р психол. наук / Dr Sci 19.00.04	канд. психол. наук / PhD in Education	канд. психол. наук / PhD 19.00.04	канд. пед. наук / PhD Education	канд. биол. наук / PhD in Biology	канд. физ.-мат. наук / PhD in Science	канд. социол. наук / PhD in Sociology
Уральский ун-т им. Б.Н. Ельцина / Ural University named after B.N. Yeltsin	5	–	–	–	2	–	–	–	–	–
Уральский медицинский университет / Ural medical University	4	–	–	1	–	–	1	–	–	–
	7	–	–	–	2	–	–	–	1	1
Южно-Уральский исследовательский университет / South-Ural Research University	8	–	–	–	–	7	–	–	–	–
Челябинский университет / Chelyabinsk University	8	–	–	–	4	–	–	–	–	–
Южно-Уральский медицинский университет / South-Ural	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	–	1	1	–	–	–	1	1	1	–
Сургутский университет / Surgut University	7	1	1	–	2	–	–	–	–	–
Всего / Total	–	2	2	1	10	7	2	1	2	1

На шесть государственных университетов УрФО приходится 1 доктор наук, 7 кандидатов психологических наук по специальности 19.00.04 «Медицинская психология» и 10 кандидатов психологических наук по другим психологическим специальностям. Дефицит высококвалифицированных специалистов очевиден.

Другой существенной проблемой уже для медицинских вузов является замена преподавателей кандидатов и докторов психологических наук таких дисциплин, как патопсихология, психосоматика, нейропсихология, психо- и нейрофизиология, психотерапия, психофармакология, невротические и личностные расстройства и ряда других, условно говоря, параклинических дисциплин преподавателями — докторами и кандидатами медицинских наук. Речь не идет об их компетенции в области психиатрии, фармации, физиологии — она, безусловно, высока. Речь об опоре в процессе преподавания на биопсихосоциальную модель, базовую для методологии преподавания, где акцент при подготовке клинических психологов должен делаться на психологические и социальные факторы, влияющие на развитие человека и/или возникновение у него каких-либо отклонений или расстройств. Практически это выражается в нежелании сотрудников кафедр учитывать психологическую специфику в преподаваемых ими предметах. В качестве примера можно привести некоторые дисциплины из учебного плана по специальности «Клиническая психология», к преподаванию которых можно было бы привлекать сотрудников этих кафедр.

В учебный план специальности «Клиническая психология» включены такие дисциплины, как «Функциональная анатомия центральной нервной системы» (68 аудиторных часов), «Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем» (72 часа), «Психофизиология» (42 часа), «Клиника внутренних болезней» (28 часов). Казалось бы, это поле деятельности кафедр анатомии человека, физиологии человека, фармакологии, внутренних болезней и т. д. Однако, например, кафедра анатомии прежде всего отвечает за курс «Анатомия человека» в объеме 234 аудиторных часов, в структуре которого имеются только две темы, касающиеся центральной нервной системы (ЦНС). Таким образом, требуется абсолютно новая программа, с акцентом именно на функциональную, а не на структурную анатомию. Нечто похожее происходит и с другими дисциплинами.

На наш взгляд, дело не в какой-то специальной «медицинской модели» подготовки, о которой говорит М.А. Беребин [3], а в дефиците специалистов в области общей психологии, экспериментальной психологии, нейропсихологии, а также в отсутствии во многих периферийных медицинских (как и во многих немедицинских) вузах хорошей нейропсихологической клинической базы для обеспечения соответствующего практикума. Что уж говорить о важнейшем для практической подготовки клинического психолога психодиагностическом модуле, включающем в себя такие курсы, как «Психодиагностика», «Практикум по психодиагностике», часть «Общепсихологического практикума», «Методы клинико-психологической диагностики аномалий развития»! Даже в таких городах, как Санкт-Петербург высококвалифицированных специалистов (кандидатов и докторов наук) по данным дисциплинам, способных и желающих участвовать в педагогическом процессе, единицы. Неудивительно, что заведующий кафедрой клинической психологии одного из периферийных медицинских вузов вынужден читать 12 курсов дисциплин! О каком качестве подготовки может идти речь?

Проблема высококвалифицированных кадров в настоящее время усугубляется сокращением числа диссертационных советов по специальности 19.00.04. Нельзя не согласиться с мнением М.А. Беребина, который утверждает, что «подготовка кандидата (доктора) наук по специальности 19.00.04 является весьма длительным, трудоемким для специалиста и кафедры экономически затратным занятием» [3]. В этой связи можно только посочувствовать тем, кто сегодня сетует на жесткие требования по кадровому обеспечению в рамках пока еще проекта ФГОС-3++ по специальности «Клиническая психология». Но ведь подготовка по ней началась даже не вчера, и думать о подготовке необходимых кадров нужно было в самом начале пути. Тем более что преподаватели из числа выпускников, защитивших диссертации по специальности 19.00.04 «Медицинская психология», — это люди, впитавшие традиции факультета, пропагандируемые им ценности, в том числе профессиональные. А это гарантия жизнеспособности факультета!

Следующая важная проблема практически всех вузов — это недостаточно высокое «качество» первокурсников и абитуриентов. На наш взгляд, данную ситуацию порождает либо слабая мотивация к приобретению будущей профессии, либо ее полное отсутствие. Очень важно, чтобы каждый поступивший отдавал себе отчет, зачем он пришел получать специальность. Важно на каждом занятии раскрывать значение преподаваемого материала для будущей учебной и профессиональной деятельности студентов. Нельзя не упомянуть о неоценимой роли

кураторов, особенно на первом курсе. Поиск преподавателя-куратора, заинтересованного в студенте, его личностном и интеллектуальном развитии, профессиональном росте — это проблема, очень редко решаемая на 100 %. Но игнорировать ее нельзя ни в коем случае. Курс без куратора или с формально выполняющим свои обязанности куратором и курс с настоящим куратором кардинально отличаются.

Следует упомянуть и о проблемах организации педагогического процесса. Один из важных факторов качественной подготовки клинических психологов в медицинских вузах — это наличие клинических баз. Но ими обладает лишь малая часть учебных заведений. В большинстве случаев их роль играют муниципальные учреждения, с которыми вузы находятся в договорных отношениях. И в абсолютном большинстве этих учреждений отсутствуют медицинские психологи, которые могли бы выполнять функции руководителей производственной практики.

Важный элемент педагогического процесса — его технологичность, она повышается за счет насыщения учебных заведений необходимой техникой и методическими материалами.

Важнейшим аспектом подготовки клинических психологов мы считаем формирование и развитие у них умения наблюдать. В этой связи в рамках учебной практики необходимо вводить такие ее формы, которые бы способствовали достижению этих целей (более подробно об этом — во второй части статьи).

Учебным заведениям следует придерживаться принципиальной позиции в отношении тех студентов, которые хотят получить диплом специалиста, но не желают прилагать необходимые для этого усилия. Конечно, здесь возникает проблема так называемого «подушевого финансирования» и ее последствия в виде допустимого трехпроцентного отчисления студентов, обучающихся по бюджетной форме финансирования. Реальным ответом на это может быть только одно — подготовка специалиста с хорошей фундаментальной научной базой, вооруженного необходимыми профессиональными компетенциями.

Добавим, что с 2000 по 2017 г. на факультет было принято 405 человек, в том числе 168 — по бюджету и 237 — по договору. Общее число выпускников составило 293 человека. Из них 51 человек (17,5 % от общего числа выпускников) получили «красный» диплом.

Ниже остановимся на некоторых аспектах подготовки клинических психологов в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете (СПбГПМУ).

Факультет клинической психологии СПбГПМУ образован в 1999 г., первый прием студентов по специальности «Клиническая психология» состоялся в 2000/2001 учебном году. Специалитет 37.05.01 «Клиническая психология» в вузе реализуется по двум специализациям: с 2000/2001 учебного года по специализации «Клинико-психологическая помощь ребенку и семье», а с 2006/2007 учебного года «Психологическое обеспечение в чрезвычайных и экстремальных ситуациях».

В 2012 г. в СПбГПМУ была начата подготовка студентов по направлению 44.03.03 «специальное (дефектологическое) образование», профиль «логопедия».

В структуру факультета входят деканат и четыре кафедры (кафедра общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики; кафедра клинической психологии; кафедра психосоматики и психотерапии; кафедра логопатологии). Фонд библиотеки комплектуется с 2000 г. и в настоящее время насчитывает около 7000 экз. учебно-научной литературы по преподаваемым дисциплинам, выписывается 25 наименований периодических журналов по профилям подготовки студентов. Имеется компьютерный класс на 12 рабочих мест, объединенных в локальную сеть с выходом в Интернет. При подготовке курсовых и выпускных квалификационных работ студенты могут пользоваться компьютерным вариантом психодиагностического комплекса, разработанным в Научно-исследовательском психоневрологическом институте (НИПНИ) им. В.М. Бехтерева, а также программами по обработке статистики SPSS. Также класс используется для предварительного и текущего тестового контроля знаний студентов.

С целью обеспечения учебного процесса и оказания психологической помощи детям, находящимся на лечении в клинической больнице СПбГПМУ, в ее структуре функционирует психотерапевтический кабинет.

Сегодня на факультете обучается более 260 студентов, в том числе почти 190 — по специальности «Клиническая психология» и более 75 — по направлению «Специальное (дефектологическое) образование».

Факультет имеет лицензированную аспирантуру по четырем специальностям: 19.00.04 «Медицинская психология, 19.00.10 «Коррекционная психология», 19.00.07 «Педагогическая психология», 19.00.13 «Психология развития, акмеология». С 2005 г. 12 выпускников факультета защитили диссертации на соискание ученой степени кандидата психологических наук (из них 10 человек — по специальности 19.00.04 «Медицинская психология»).

Важнейшим условием качественной профессиональной подготовки обучающихся является их практическая работа в рамках учебной, производственной и педагогической практик, осуществляемой на клинических и производственных базах. Для практической подготовки студентов, обучающихся по специальности «Клиническая психология», заключены договора с девятью лечебными и педагогическими учреждениями Санкт-Петербурга, в числе которых семь отделений детской клинической больницы СПбГПМУ на 900 коек, включая современный Перинатальный центр, а также СПбГКУЗ «Центр восстановительного лечения «Детская психиатрия им. С.С. Мнухина», СПбГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова», Национальный исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (бывший НИПНИ им. В.М. Бехтерева), СПбГКУЗ «Городской центр восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями», ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, ГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН России, ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. Сергея Березина», ГБДОУ № 103 Невского района Санкт-Петербурга.

Практическая подготовка студентов, обучающихся по направлению «Специальное (дефектологическое) образование — профиль логопедия» осуществляется в 20 дошкольных образовательных учреждениях различных районов Санкт-Петербурга.

Важнейшая составляющая практической подготовки будущих клинических психологов — учебные практикумы, предусмотренные учебным планом специальности. Так, практикум по патопсихологической диагностике и экспертизе осуществляется на базе Психиатрической больницы № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова и в Центре восстановительного лечения «Детская психиатрия» им. С.С. Мнухина, практикум по нейропсихологической диагностике — на базе Городского центра восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями, практикум по психотерапии и консультированию — на базах кабинета психотерапии клинической больницы СПбГПМУ, Центра восстановительного лечения «Детская психиатрия» им. С.С. Мнухина, Городского центра восстановительного лечения детей с психоневрологическими нарушениями, практикум по детской патопсихологии на базе Центра восстановительного лечения «Детская психиатрия» им. С.С. Мнухина, а практикум по психосоматике — на базах отделений кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, эндокринологии, нервных болезней и дерматовенерологии клинической больницы СПбГПМУ.

Все вышеперечисленное — необходимые организационные составляющие качественной подготовки будущих специалистов. Наряду с этим следует выделить и другие важнейшие факторы этой подготовки, о которых говорилось выше. К ним относятся, во-первых, качественный профессорско-преподавательский состав, предполагающий высокий уровень профессиональной подготовки и столь же высокий уровень личностного развития, преданности своему делу, желания и умения общаться со студентами и своими коллегами. Во-вторых, это уровень профессиональной мотивации самих студентов, что является важнейшим фактором успешной учебной, а в недалеком будущем профессиональной деятельности при необходимом и достаточном уровне интеллектуальной подготовки.

Основной перечень критериев качества профессорско-преподавательского состава изложен в Федеральном государственном образовательном стандарте[2] третьего поколения (ФГОС-3++) по специальности 37.05.01 «Клиническая психология», утвержденном 12.09.2016, а также во ФГОС-3+ от 01.10.2015 по направлению подготовки 44.03.03 «Специальное (дефектологическое) образование».

Так, в пункте 7.1.6 ФГОС-3+ по специальности «Клиническая психология» говорится, что «доля штатных научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок) должна составлять не менее 50 % от общего количества научно-педагогических работников организации». На факультете клинической психологии СПбГПМУ «доля штатных научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок) составляет 74 %».

В пункте 7.2.3 этого же ФГОС-3+ говорится, что «доля научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок)… имеющих ученую степень в общем числе научно-педагогических работников, реализующих программу специалитета, должна быть не менее 70 % для программы специалитета, ориентированной на научно-исследовательский или научно-педагогический вид профессиональной деятельности выпускников».

[2] Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 37.05.01 «Клиническая психология (уровень специалитета)». 12 сент. 2016 г. // Консультант Плюс. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205328/ (дата обращения 04.12.2018).

На факультете клинической психологии «доля научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок)… имеющих ученую степень, в общем числе научно-педагогических работников, реализующих программу специалитета, составляет 75 %». К слову сказать, из числа выпускников факультета в качестве преподавателей и старших лаборантов работают 15 человек, в том числе 6 человек — кандидаты наук по специальности 19.00.04 «Медицинская психология».

Поскольку в настоящее время активно обсуждается проект ФГОС-3++, в котором предусматриваются повышенные требования к уровню профессиональной подготовки профессорско-преподавательского состава, факультет должен быть готов к этим требованиям.

Из проекта ФГОС-3++, пункт 4.4.5 [7]: «Не менее 70 процентов численности педагогических работников Организации и лиц, привлекаемых к образовательной деятельности Организации на условиях гражданско-правового договора (исходя из количества замещаемых ставок, приведенного к целочисленным значениям), должны иметь ученую степень и (или) ученое звание, при этом не менее 25 процентов из них должны иметь ученую степень по специальности 19.00.04 „Медицинская психология“ или ученую степень по другим научным специальностям в области психологических наук и вести научную, учебно-методическую и (или) практическую деятельность по профилю „Медицинская психология“. Выделенный нами фрагмент этого требования действительно может значительно осложнить деятельность многих вузов (медицинских и немедицинских), готовящих специалистов в области клинической психологии.

На факультете клинической психологии нашего вуза численность педагогических работников Организации и лиц, привлекаемых к образовательной деятельности Организации на условиях гражданско-правового договора (исходя из количества замещаемых ставок, приведенного к целочисленным значениям), имеющим ученую степень по специальности 19.00.04 «Медицинская психология», составляет 34 %.

Наряду с этим численность педагогических работников организации и лиц, привлекаемых к образовательной деятельности организации, имеющих ученую степень по другим научным специальностям в области психологических наук и ведущих научную, учебно-методическую и (или) практическую деятельность по профилю «Медицинская психология», на факультете составляет 56,5 %.

Согласно п. 7.1.6. ФГОС-3+ по направлению подготовки 44.03.03 «Специальное (дефектологическое) образование» от 01.10.2015, «доля штатных научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок) должна составлять не менее 50 процентов от общего количества научно-педагогических работников организации». На факультете количество штатных научно-педагогических работников составляет 61,33 %.

Согласно п. 7.2.3 ФГОС-3+ «доля научно-педагогических работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок), имеющих ученую степень (в том числе ученую степень, присвоенную за рубежом и признаваемую в Российской Федерации) и (или) ученое звание (в том числе полученное за рубежом и признаваемое в Российской Федерации), в общем числе научно-педагогических работников, реализующих программу бакалавриата, должна быть не менее 50 процентов». На факультете это требование выполняется на 68,46 %.

Согласно п. 7.2.4 ФГОС-3+ «доля работников (в приведенных к целочисленным значениям ставок) из числа руководителей и работников организаций, деятельность которых связана с направленностью (профилем) реализуемой программы бакалавриата (имеющих стаж работы в данной профессиональной области не менее 3 лет) в общем числе работников, реализующих программу бакалавриата, должна быть не менее 10 процентов». На факультете число таких работников составляет 38,67 %.

Таким образом, требования обоих ФГОСов, как действующего, так и разрабатываемого, к кадровым условиям реализации программ специалитета и бакалавриата выполняются.

В заключение остановимся на некоторых особенностях формирования и развития профессиональной мотивации студентов — будущих клинических психологов, важнейшем факторе их успешной учебной и профессиональной деятельности при необходимом и достаточном уровне интеллектуальной подготовки.

В рамках учебной практики, предусматривающей, согласно ФГОС-3+, «получение первичных профессиональных умений и навыков», на факультете клинической психологии СПбГПМУ введена так называемая пропедевтическая практика. Ее цель — формирование у будущего клинического психолога навыков общения, понимания другого человека, самоанализа. «Он должен уметь чувствовать человека, интуитивно схватывать его глубинную сущность, тонко резонировать с малейшими душевными движениями клиента, что особенно важно при работе с детьми, тонко чувствующими фальшь и равнодушие» [4]. Что касается собственно мотивационной составляющей, то

Таблица 3 / Table 3

Фрагмент дневника наблюдений студента факультета клинической психологии на пропедевтической практике
A fragment of the diary of observations of a student of the faculty of clinical psychology in propaedeutic practice

Направления наблюдения / The direction of observation	Результаты наблюдения (пример) / The results of observation (example)
Поведение ребенка (доброжелателен, отгорожен, доминирует, пытается «командовать» другим ребенком, стесняется, пассивен, ждет инициативы от другого) / The child's behavior (friendly, fenced dominates tries to «command» a different kid, shy, passive, waiting for initiatives from the other)	Доброжелателен / Friendly
Настроение, эмоциональные реакции на поведение других детей (взрослого) (приветлив, доволен присутствием другого ребенка (взрослого), замыкается, эмоционально закрытый, сдержанно реагирует, раздражен, злится) / Mood, emotional reactions napoletane other children (adult) (friendly, pleased with the presence of another child (adult), isolated, emotionally closed, reserved reacts, annoyed, angry)	Доволен присутствием другого ребенка / Pleased with the presence of another child
Особенности коммуникативного поведения со сверстниками (инициативен/пассивен, доминирует в общении / играет подчиненную роль, перебивает собеседника, предпочитает говорить сам, навязывает тему / выслушивает, следует ритму, заданному другим, реплики развернутые / ответы скупые, односложные и т. д.) / Features of communicative behavior with peers (proactive/passive, dominant in social interaction plays a subordinate role, interrupting the interlocutor, prefers to talk about himself, forcing subject / listens, follows the rhythm, given to others, replica detailed responses terse, monosyllabic, and more)	Следует ритму, заданному другим / Follows the rhythm, given to others

задача практики состоит в «вовлечении студента в психологическую реальность, «заражении» его психологическими интересами, формировании особого видения человека и его проблем, понимании необходимости и возможности их разрешения» [4].

Пропедевтическая практика проводится во втором семестре 1-го курса (30 часов) и представляет собой индивидуальную и групповую работу студентов с детьми, находящимися в соматических отделениях университетской клиники. В нее входят общение с ребенком в рамках досуговой деятельности, наблюдение за его поведением и эмоциональным состоянием, выделение характерных особенностей его поведения и проявляемых при этом эмоциональных реакций. Результаты наблюдений фиксируются в дневнике наблюдений (табл. 3).

Другие параметры наблюдаемого поведения: особенности коммуникативного поведения детей со студентами, общая характеристика игрового поведения, общий рисунок поведения ребенка. За время практики студенты посещают отделения клиники 4 раза; каждый раз им предлагаются новые параметры наблюдения за поведением пациента. Результаты наблюдений обобщаются в виде заключения, в нем дается общая характеристика особенностей поведения ребенка: его общения с детьми и студентом, активности и творческих проявлений в игровом поведении. Многолетний опыт проведения такой практики показал ее эффективность. Для многих студентов она становится первым реальным опытом психологического погружения в работу с детьми. Есть случаи, когда именно благодаря такой практике студент смог вовремя сделать вывод, что избранная им специальность не соответствует его возможностям.

Другой важный ресурс развития профессиональной мотивации, на наш взгляд, — работа куратора студенческих групп, особенно на первых двух курсах. О значении этого ресурса уже говорилось выше, более подробно см. [1].

Подводя итоги, следует отметить сходство проблем при подготовке клинических психологов как медицинских, так и немедицинских вузов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В.А., Зинкевич Е.Р., Кульбах О.С. Теория и методика воспитательной работы в медицинском вузе. Учебное пособие. – СПб., 2011. – 80 с. [Averin VA, Zinkevich ER, Kul'bakh OS. Teoriya i metodika vospitatel'noy raboty v meditsinskom vuze. Uchebnoe posobie. Saint Petersburg; 2011. 80 p. (In Russ.)]
2. Беребин М.А. Образование по клинической психологии в России: вперед с широко закрытыми глазами вбок в тупик? // Медицинская психология в России. – 2014. – № 5. [Berebin MA. Obrazovanie po klinicheskoy psikhologii v Rossii: vpered s shiroko zakrytymi glazami vbok v tupik? *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii.* 2014;(5). (In Russ.)]

3. Беребин М.А. О статусе медицинского психолога в системе здравоохранения, недостатках системы подготовки клинических психологов и связанных с ними проблемами и перспективах // Медицинская психология в России. – 2012. – № 2. [Berebin MA. O statuse meditsinskogo psikhologa v sisteme zdravookhraneniya, nedostatkakh sistemy podgotovki klinicheskikh psikhologov i svyazannykh s nimi problemami i perspektivakh. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2012;(2). (In Russ.)]
4. Корнев А.Н., Зинкевич Е.Р. Пропедевтическая практика в системе непрерывной подготовки психолога. Учебно-методическое пособие. – СПб.: Из-во СПбГПМА, 2010. – 36 с. [Kornev AN, Zinkevich ER. Propedevticheskaya praktika v sisteme nepreryvnoy podgotovki psihkologa. Uchebno-metodicheskoe posobie. Saint Petersburg: Izdatel'stvo SPbGPMA; 2010. 36 p. (In Russ.)]
5. Орёл В.И., Гречаный С.В., Трещевская А.А. Психологическая адаптация работников промышленного предприятия по результатам психиатрического профессионального осмотра // Медицина и организация здравоохранения. – 2017. – Т. 2. – № 2. – С. 16–30. [Orel VI, Grechanyj SV, Treshchevskaja AA. Psychological adaptation of workers of an industrial enterprise based on the results of a psychiatric professional examination. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya*. 2017;2(2):16-30. (In Russ.)]
6. Русина Н.А. Клинический психолог в системе здравоохранения: проблемы, реалии, перспективы // Медицинская психология в России. – 2012. – № 1. [Rusina NA. Klinicheskiy psikholog v sisteme zdravookhraneniya: problemy, realii, perspektivy. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2012;(1). (In Russ.)]
7. www.fgosvo.ru/fgosvo/143/141/17/129
8. Сборник вузов России (дата обращения: 25.02.2019). Доступ по ссылке: http://vuzoteka.ru/. [Vuzoteka.ru [Internet]. Collection of Russian universities [cited 2019 Feb 25]. Available from: http://vuzoteka.ru/. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Василий Иванович Орёл — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viorel56@list.ru.

Вячеслав Афанасьевич Аверин — д-р психол. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и прикладной психологии с курсом медико-биологических дисциплин факультета клинической психологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avirin_psu@gpma.ru.

◆ Information about the authors

Vasily I. Orel — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head. Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viorel56@list.ru.

Vyacheslav A. Averin — Dr. Psychol. Sci., Professor, Head, Department of General and Applied Psychology with a Course of Biomedical Disciplines of the Department of Clinical Psychology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avirin_psu@gpma.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

23.04–25.04, 14.05–16.05, 28.05–30.05, 18.06–20.06

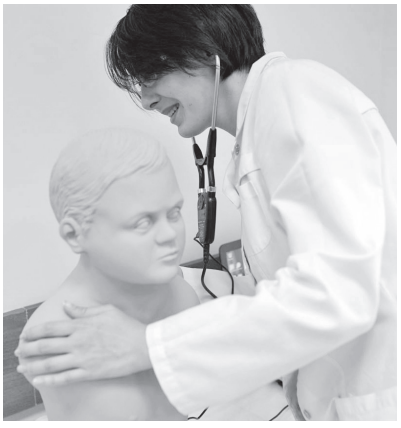
Сфера здравоохранения является одной из наиболее социально значимых частей общественного сектора экономики. В то же время удовлетворенность населения качеством медицинской помощи, взаимодействием с медицинскими организациями еще остается на невысоком уровне.

Изменения в медицинской организации, направленные на усовершенствование процессов с целью повышения удовлетворенности пациентов, доступности оказываемых услуг, устранения существующих потерь возможны с использованием проектного подхода в управлении, новейших методов управления качеством, таких как бережливое производство. Возможности реализации подходов бережливого производства в здравоохранении были доказаны в ходе реализации пилотного проекта «Бережливая поликлиника».

Бережливое производство в здравоохранении — система, ориентированная на повышение удовлетворенности потребителей медицинских услуг, снижение трудопотерь медицинского персонала, повышение качества и производительности труда. При работе медицинской организации с применением методов бережливого производства достигается постоянное сокращение всех типов потерь с целью достижения идеальных условий протекания процессов.

В последние несколько лет в России на федеральном уровне была проведена большая работа в области использования проектного подхода в организации деятельности органов государственной исполнительной власти. Проектный подход начал использоваться и при управлении в сфере здравоохранения.

Благодаря успеху проекта «Бережливая поликлиника» в пилотных регионах Президиум Совета при Президенте по стратегическому развитию и приоритетным проектам в июле 2017 года утвердил приоритетный проект «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Проект вошел в госпрограмму «Развитие здравоохранения». Сейчас перед системой здравоохранения стоят еще более амбициозные задачи — на основе реализованных мероприятий, показавших высокую эффективность в проекте «Бережливая поликлиника», перейти к курсу бережливое здравоохранение в целом. Это делает актуальным знание инструментов бережливого производства, особенно для организаторов здравоохранения, и диктует необходимость изучения возможности использования бережливых технологий в медицинской практике, повышения квалификации руководителей медицинских организаций, врачей, среднего медицинского персонала по вопросам бережливого производства в здравоохранении.



Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2,
Административный корпус, 3 этаж, 303 кабинет

WWW.GPMU.ORG

https://doi.org/10.17816/PED101117-126

ПРОБЛЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРИТЕРИЕВ НАРУШЕНИЯ РЕЧИ У СОВРЕМЕННЫХ ДОШКОЛЬНИКОВ В АСПЕКТЕ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

© Е.Е. Малкова [1], Е.М. Машнина [2]

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург;

[2] ФГБУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург

Для цитирования: Малкова Е.Е., Машнина Е.М. Проблема определения критериев нарушения речи у современных дошкольников в аспекте междисциплинарного взаимодействия специалистов // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 117–126. https://doi.org/10.17816/PED101117-126

Поступила: 04.12.2018 Одобрена: 04.02.2019 Принята к печати: 15.02.2019

На основе российских и зарубежных источников в области медицины, психологии и логопедии проводится обзор основных подходов к систематизации нарушений речи в детском возрасте. Показано, что, несмотря на долгий и извилистый путь исследований, существуют многочисленные описания феноменологии, но нет единого мнения о сущности и механизмах нарушения речи у детей. В настоящее время можно выделить два магистральных направления в изучении патологии речи у детей: клиническое и психолингвистическое. При клиническом подходе нарушение речи рассматривается как патологическое состояние, имеющее определенные симптоматику, этиологию и патогенез. Психолингвистический подход к речевой патологии предполагает соотнесение наблюдаемого нарушения с нормальным функционированием процессов порождения и восприятия речи, а также оценку степени сформированности языковой способности. В итоге анализ клинико-психологических и психолингвистических исследований показывает множество противоречий, подталкивающих к активному поиску более точных номинаций и дифференциально-диагностических критериев разграничения разных состояний неполноценной речевой деятельности ребенка. Таким образом, показана тенденция к переходу на новый уровень профессиональной рефлексии от узконаправленного (клинического, логопедического, психологического) к системному, при котором в центре внимания ученых будет не только проблема определения варианта дизадаптивного развития, но и связанные с ней перспективы психоречевого развития ребенка.

Ключевые слова: нарушение речи; классификация; дошкольники; критерии диагностики.

THE PROBLEM OF DETERMINING THE CRITERIA FOR SPEECH DISORDERS IN MODERN PRESCHOOLERS IN THE ASPECT OF INTERDISCIPLINARY INTERACTION OF SPECIALISTS

© E.E. Malkova [1], E.M. Mashnina [2]

[1] Bechterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neuroscience, Saint Petersburg, Russia;

[2] Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg, Russia

For citation: Malkova EE, Mashnina EM. The problem of determining the criteria for speech disorders in modern preschoolers in the aspect of interdisciplinary interaction of specialists. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2019;10(1):117-126. doi: 10.17816/PED101117-126

Received: 04.12.2018 Revised: 04.02.2019 Accepted: 15.02.2019

Based on Russian and foreign sources in the field of medicine, psychology and speech therapy, an overview of the main approaches to the systematization of speech disorders in childhood is conducted. It is shown that despite the long and winding path of research, there are numerous descriptions of phenomenology, but there is no consensus about the nature and mechanisms of speech disorders in children. Currently, there are two main directions in the study of speech pathology in children: clinical and psycholinguistic. In a clinical approach, impaired speech is considered as a pathological condition with certain symptoms, etiology and pathogenesis. Psycholinguistic approach to speech pathology involves the correlation of the observed violation with the normal functioning of the processes of generation and perception of speech, as well as an assessment of the degree of formation of language ability. As a result, the analysis of clinical, psychological and psycholinguistic studies shows a lot of contradictions, pushing for an active search for more accurate nominations and differential diagnostic criteria for distinguishing between different states of a child's speech deficiency. Thus, a tendency is shown to move to a new level of professional reflection from

a narrowly focused (clinical, speech therapy, psychological) to a systemic one, in which the focus of scientists will be not only the problem of determining the disadaptive development, but also the prospects for the mental and speech development of the child.

Keywords: speech disorders; classification; preschool children; diagnostic criteria.

Традиционно анализ истоков представлений о нарушениях речи начинается с работ А. Куссмауля, Р. Коэна, хотя упоминания о речевой патологии можно найти и в трудах Аристотеля («дети потому издают лепет и непонятные звуки, что у них язык еще недоразвит»), и в древнерусских летописях и травниках («заякливый», «гугнявый», «немый», «косноязычный») [6]. Во второй половине XIX в. проблема языка и речи активно обсуждалась и в психологических исследованиях. Так, В. Вундт рассматривал язык в качестве специфической, преимущественно психофизической деятельности человека, представляющей собой выражение мыслей, чувств и желаний с помощью членораздельных звуков. Важное теоретическое предложение о второй сигнальной системе как о сложном физиологическом механизме, осуществляющем речевую деятельность, внес И.П. Павлов. В русле бихевиоризма детально разрабатывалась идея о том, что речь является одной из форм поведения [11].

Однако до сих пор, несмотря на долгий и извилистый путь исследований, существуют многочисленные описания феноменологии, но нет единого мнения о сущности и механизмах нарушения речи у детей. Учитывая тот факт, что язык и речь являются сферой интересов разных дисциплин, на сегодняшний день мы сталкиваемся с большим терминологическим разнообразием, связанным с различием воззрений в области систематизации речевых расстройств. Актуальный тезаурус часто используется с оговорками и дополняется недостаточно ясными и часто произвольно трактуемыми определениями.

В настоящее время можно выделить два магистральных направления в изучении патологии речи у детей: клиническое и психолингвистическое. Причем клинические исследования следует признать первичными в разработке данной проблемы. Им свойствен особый нозологический подход, тенденция к комплексной характеристике отдельных клинических случаев, синдромологический анализ. Психолингвистическое направление реализуется в рамках психолого-педагогических исследований.

При клиническом подходе нарушение речи рассматривается как патологическое состояние, имеющее определенные симптоматику, этиологию и патогенез. В МКБ-10 речевая патология относится в основном к классу психических расстройств и расстройств поведения (F00–F99)[1]. Некоторые симптомы, относящиеся к голосу и речи, вынесены в отдельную рубрику к не классифицируемым в других разделах признакам и отклонениям от нормы (R47.0 — дисфазия и афазия, R47.1 — дизартрия и анартрия, R49.0–R49.1 — дисфония и афония, R49.2 — открытая и закрытая гнусавость). В блоке F80 «Расстройства психологического развития» описаны специфические расстройства речи и языка, выражающиеся в нарушении нормального течения процесса приобретения языковых навыков и характеризуемые ранним появлением в онтогенезе, отсутствием связи с нарушением неврологических или речевых механизмов, сенсорной недостаточностью, умственной отсталостью или факторами окружающей среды: F80.0 — специфическое расстройство речевой артикуляции (дислалия); F80.1 — расстройство экспрессивной речи, при котором ребенок понимает язык, но не может использовать в разговорной речи; F80.2 — расстройство рецептивной речи, при котором ребенок имеет отклонения в понимании языка и соответственно в правильном его использовании; F80.3 — приобретенная афазия с эпилепсией — расстройство, сопровождающееся пароксизмальными изменениями, при котором ребенок, имевший ранее нормальный ход речевого развития, теряет рецептивные и экспрессивные языковые навыки, но сохраняет общий интеллект; F80.8 — другие расстройства развития речи и языка (сюсюканье, лепетная речь). В методических рекомендациях для использования МКБ-10 в работе коррекционных центров с расстройствами экспрессивной и рецептивной речи соотносят моторную (экспрессивную) и сенсорную алалию, они определяются как системные патологии речи вследствие органического поражения речевых зон коры головного мозга[2].

Такие нарушения речи, как заикание [запинание] (F98.5), речь взахлеб (F98.6), или тахилалия,

[1] Международная классификация болезней МКБ-10. URL: http://www.mkb10.ru (дата обращения: 15.06.17).

[2] Методические рекомендации по использованию Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра в диагностической деятельности центров коррекционно-развивающего обучения и реабилитации [Электронный ресурс]. URL: mspu.by/files/fpk_i_pk/21_MKB_10.doc (дата обращения: 15.06.17).

находятся в разделе «Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте» (F90–F98). Однако здесь мы не находим упоминания о другом расстройстве темпа речи — брадилалии (патологически замедленном темпе речи), хотя в логопедической практике выделение данного нарушения представляется целесообразным [7].

В зарубежных источниках речевые проблемы у детей рассматриваются как коммуникативные расстройства. В руководстве по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-4) были выделены фонологическое расстройство, расстройство экспрессивной речи, смешанное экспрессивно-рецептивное расстройство, заикание, неуточненное коммуникативное расстройство [32]. Однако в новом руководстве, DSM-5, в целом ориентированном на установление связей между диагнозом и нейробиологией расстройства, данный раздел был значительно переработан, и в него вошли такие отклонения в развитии речи, как языковое расстройство (language disorder), расстройство звуков речи (speech sound disorder), заикание (childhood-onset fluency disorder (stuttering)), социальное (прагматическое) коммуникативное расстройство (social (pragmatic) communication disorder) и неуточненное коммуникативное расстройство [25]. Данные речевые расстройства включены в группу «Нарушения нейроразвития» на основании результатов современных нейровизуализационных исследований мозга, демонстрирующих задержки в созревании коры. Причем к языковым относят расстройства обработки и передачи лингвистической информации, не связанные с механизмами порождения речи, т. е. алалии. Под расстройством звуков речи понимается состояние, по описанию сходное с дислалией, при котором ребенок (или взрослый) неправильно произносит или использует фонемы из-за фонетических или фонологических трудностей. Социальное коммуникативное расстройство подразумевает нарушение сферы речевого поведения при исключении расстройств аутистического спектра (соответствие речи социальному контексту, трудности понимания контекстуальных речевых выражений, идиом, метафор и т. п.) [31].

В неврологии речевые нарушения у детей систематизированы в зависимости от причин возникновения [4]. В первую группу были выделены нарушения, связанные с органическим поражением центральной нервной системы: алалии и афазии (возникающие при поражении корковых речевых зон) и дизартрии (результат поражения иннервации органов артикуляторного аппарата). Вторая группа связана с функциональными изменениями центральной нервной системы (ЦНС) — заикание, мутизм. К третьей группе относятся речевые нарушения, связанные с дефектами строения артикуляторного аппарата (механические дислалии, ринолалия). Отдельно рассмотрены задержки речевого развития различного генеза (при недоношенности, соматической ослабленности, педагогической запущенности и т. д.)

Отдельные формы речевых аномалий (алалия, дислалия, дизартрия и др.) описаны в многочисленных клинических исследованиях. Одним из первых привлекло к себе внимание состояние отсутствия речи у детей при сохранном слухе и отсутствии артикуляторных затруднений, впоследствии получившем наименование «алалия» [6]. Существенно измененное таким образом содержание данной клинической категории так и не привело к однозначности ее трактовки, поскольку и раньше под алалией подразумевались все виды тяжелого первичного тотального недоразвития речи, связанного с органическим поражением речевых зон коры головного мозга [4, 16, 21, 22]. Тем не менее именно благодаря этому стали появляться работы, в которых специалисты стремились выделить качественное своеобразие разных форм алалического расстройства (моторной (экспрессивной) и сенсорной). Были разработаны дифференциальные критерии, опирающиеся главным образом на наличие специфических признаков в отличие от практиковавшегося ранее подхода, не позволяющего однозначно судить о специфичности данной патологии речи [17, 21, 30, 36]. В современном понимании алалия рассматривается как «мультисиндромное состояние тотального недоразвития преимущественно экспрессивной речи, проявляющееся в первичном нарушении формирования языковых операций фонологического, лексического и синтактико-морфологического программирования высказываний» [18]. Как первичное расстройство она может встречаться при умственной отсталости, детском церебральном параличе, а также при отсутствии выраженной органической патологии ЦНС [15, 26].

В англоязычной литературе формы нарушения речи, по описанию близкие к моторной алалии, представлены под названиями specific language impairment (SLI) (специфическое нарушение речи) и developmental dysphasia (дисфазия развития) [29]. Причем среди приверженцев разных направлений, представляющих данные термины, ведется интересная полемика. Дисфазия развития признается понятием неврологии и классической афазиологии. С точки зрения неврологов, термин SLI не содержит в себе идеи о расстройстве нервной системы и представления о развитии, об отсутствии диф-

ференциации между нарушением экспрессивной и импрессивной речью и игнорировании наличия сопутствующих двигательных и невербальных когнитивных нарушений. Термин SLI является более описательным и употребляется преимущественно специалистами немедицинских направлений, которые утверждают, что, поскольку никаких специфических мозговых маркеров не было идентифицировано до настоящего времени, термин «дисфазия» слишком тяготеет к «неврологическим объяснениям сомнительной ценности».

Для сенсорной алалии до сих пор не разработано однозначных, четких критериев диагностики [18], в зарубежной литературе это расстройство как самостоятельное не выделяется, а соответствующая феноменология рассматривается как экспрессивно-рецептивное нарушение.

Значительное количество клинических исследований посвящено изучению дизартрии у детей, в основном как специфического нарушения речи при детском церебральном параличе (ДЦП) [15, 34, 47]. Первоначально под этим понятием объединялись все нарушения артикуляции. В современной клинике описывают проявления дизартрии в соответствии с уровнем поражения ЦНС и разделяют формы, отличающиеся качественным своеобразием наблюдаемых симптомов. В то же время дизартрия как самостоятельная, изолированная форма нарушения психоречевого развития изучена недостаточно. В англоязычных странах различают дизартрии при ДЦП, дизартрии при минимальном развитии моторики и изолированную дизартрию развития [18]. Отечественные исследователи детской дизартрии отмечают мозаичный, комплексный характер нарушений и отсутствие классических форм, описанных в неврологии взрослой дизартрии [26]. В последнее время в связи с включением в понятие менее тяжелых состояний у детей, чем ДЦП, и проблемой градации степеней тяжести дизартрических проявлений на стыке медицинских и логопедических исследований сформировался неоднозначный диагностический термин «стертая дизартрия» [2, 7, 24]. Данное понятие подразумевает речевую патологию, проявляющуюся в расстройствах фонетического и просодического компонентов речевой системы и возникающую вследствие слабовыраженного микроорганического поражения ЦНС. В качестве микросимптоматики указываются асимметрия и беспокойство языка, сглаженность носогубных складок, цианоз кончика языка при длительном удержании артикуляционной позы, гиперсаливация или недостатки координации произвольных движений органов артикуляции [24]. Некоторые авторы считают, что «стертую дизартрию» более уместно именовать артикуляционной диспраксией по аналогии с описанными в западной литературе избирательными и качественно своеобразными нарушениями речевого развития «артикуляционная диспраксия развития» (developmental articulatory dyspraxia, DAD) [18]. В зарубежных исследованиях чаще встречается термин «вербальная апраксия развития» или «речевая апраксия развития» (developmental apraxia of speech, DAS, или developmental verbal apraxia, DVD) [44]. DAS определяется как состояние, при котором человек не может произвольно артикулировать звуки речи по неясной причине, при отсутствии неврологических явлений (парезов, параличей) и нарушения языковых процессов [43]. Кроме того, DAS характеризуется утратой способности к произвольному воспроизведению последовательности артикуляций для произнесения звука, слога или слова, при сохранном оральном праксисе [46], как трудность или невозможность произвольного выполнения движений для производства речи, связанных с координацией и планированием движений артикуляторных органов [45].

Другими словами, современная проблема диагностики данного расстройства речевой функции заключена в неоднозначности и неопределенности критериев. Выход из этого положения видится в установлении наличия трех видов признаков, свидетельствующих в пользу правомерности выделения DAS как диагностической единицы:

1) выявление биологических коррелятов расстройства;
2) составление списка поведенческих маркеров (типичных ошибок звукопроизнесения, характерных просодических расстройств и т. п.), отличающих детей с DAS от детей с тяжелыми фонологическими расстройствами и дизартрией;
3) предоставление задокументированных результатов специфического для данного расстройства лечения [47].

Специалисты, занимающиеся исследованиями в данном направлении, отмечают трудности в дифференциации диспраксии развития и легких форм дизартрии развития, легких форм диспраксии развития (состояние незрелого артикуляционного праксиса, immature articulatory praxis) и функциональной дислалии [46].

Неоднозначным клиническим термином является и понятие «дислалия», выделенное в 60-х гг. XX в. из разнородной группы нарушений звукопроизнесения, называемое «косноязычие». Обычно функциональной дислалией обозначают легкие обратимые нарушения звукопроизнесения при сохранности иннервации артикуляторных мышц, а при меха-

нической дислалии те же расстройства имеют место при анатомических дефектах артикуляторных органов [6].

В отношении данных состояний можно выделить несколько проблем. Во-первых, неясны критерии разграничения отклоняющегося и нормативного вариантов развития, поскольку до сих пор нет статистически достоверных сведений о возрастных нормативах освоения того или иного звука речи поэтому закономерны опасения некоторых авторов, что «завышение нормативов» будет «умножать патологию» [9, 18].

Вторая проблема касается критериев определения сохранности иннервации артикуляторного аппарата. Сохраняет актуальность вопрос, нужно ли считать незрелость проводящих путей и координационных механизмов артикуляторного аппарата патологией иннервации мышц артикуляторного аппарата. В современной литературе нет однозначного мнения относительно того, какие именно неврологические симптомы можно достоверно считать причиной отклонений формирования звуковой стороны речи, а какие являются лишь сопутствующими.

Такого рода неоднозначность диагностических критериев порождает предположение о неоднородности симптоматики, определяющей функциональную дислалию в качестве нозологически специфичной клинической группы [5, 32, 35]. В логопедии широко используется классификация ее форм на основе психофизиологического и лингвистического подходов: акустико-фонематическая (при несформированности фонематического слуха — операций переработки фонем по их акустическим признакам), артикуляторно-фонематическая (при несформированности артикуляторной базы звуков или неправильном отборе звука по артикуляторным признакам) и артикуляторно-фонетическая (обусловленная неправильно сформировавшимися артикуляторными позициями).

В зарубежных источниках мы также видим разделение дислалий по принципу «фонетические и фонологические нарушения». Различается артикуляторное расстройство (затруднения в выполнении артикуляторных движений, не связанных с неврологическими нарушениями и планированием моторной программы), фонематическое расстройство (неразличение звуков по акустическим признакам), смешанные расстройства звуков речи и остаточные явления [29, 42]. Помимо артикуляторных и акустических расстройств выделяют стабильные и нестабильные фонологические нарушения в зависимости от устойчивости воспроизводства нарушенных звуковых паттернов [43].

Недостаточно изученной представляется и механическая дислалия. В какой мере анатомические дефекты у детей (прогнатия, прогения, укороченная уздечка языка или «готическое нёбо») способны затруднять овладение навыками звукопроизнесения? В нашей практике встречались случаи спонтанного становления звукопроизнесения у детей с достаточно высоким сводом твердого нёба, прогнатией и очень короткой (5–7 мм) подъязычной связкой. Упоминания об аналогичных случаях встречаются и в литературе [18].

В целом нужно признать, что клиническое описание феноменов нарушения речи у детей до сих пор разработано недостаточно четко. Отсутствие ясного понимания проблемы заставляет профильных специалистов в каждом отдельном случае самостоятельно определять мишени для психокоррекционной работы, описывая природу и механизмы нарушений речи иначе, чем это принято в клинике. Исследователи психолого-педагогического направления с середины XX в. создавали собственную терминологию, систематику, теоретические модели механизмов функционирования речи в норме и при патологии, базируясь на достижениях психолингвистических исследований [5, 6, 12, 14, 32, 35, 41].

Психолингвисты определяют две основные области исследований — моделирование речевой деятельности и моделирование языковой способности [23]. Речевая деятельность определяется как процесс использования языка для общения во время какой-либо другой человеческой деятельности и, соответственно, подчиняется всем общим закономерностям формирования, строения и функционирования любой деятельности. В узком смысле речевая деятельность рассматривается как процесс порождения и восприятия речи, в связи с чем разработаны многочисленные модели этих процессов [3, 13, 14, 39, 40].

Несмотря на кажущееся разнообразие теоретических моделей порождения речи, в их основе лежат представления Л.С. Выготского относительно психологических механизмов внутренней организации процесса производства речи как о последовательности взаимосвязанных фаз деятельности. Соответственно, путь «от мысли к слову» идет от «установки речи» («отношение между мотивом и речью», «чувствование задачи»), к «мысли» (речевой интенции), далее «мысль» опосредуется во «внутреннем слове», затем — в «значениях внешних слов» и, наконец, реализуется во внешней речи, включая процесс фонации [8]. Все дальнейшие модели представляют собой обоснование и уточнение схемы, предложенной Л.С. Выгот-

ским. К примеру, в одной из моделей процесс синтагматического развертывания высказывания соотносится с парадигматическим процессом выбора соответствующих каждому уровню единиц речи (на уровне внутренней программы — смысловое синтаксирование и выбор смыслов во внутренней речи, а на уровне синтаксического выражения — грамматического структурирования и выбора лексем по форме и т. д.) [3]. Другая модель выделяет несколько «глубинных уровней речепорождения»: уровень мотива, глубинно-семантический уровень (начало внутренней речи, выделение темы и ремы будущего сообщения), уровень пропозиционирования (определение деятеля и объекта) и глубинно-синтаксический уровень (формирование языковых синтаксических структур) [39].

Процесс восприятия речи предполагает непосредственное восприятие звуковой оболочки речевого высказывания и понимание этого высказывания (расшифровку смысла, стоящего за звуковой оболочкой). Среди моделей этого процесса выделяется теория Л.С. Цветковой о трех взаимодействующих уровнях организации: сенсомоторный, лингвистический (уровень языкового анализа сообщения) и психологический (уровень понимания воспринятого сообщения, его «глубинного» смысла, скрытого смыслового подтекста, намерения говорящего) [10].

Под языковой способностью в психолингвистике понимается психофизиологическая речевая организация, обеспечивающая речевую деятельность, т. е. «все те аспекты строения и функционирования человеческой психики, которые более или менее непосредственно обусловливают речевые процессы» [23]. К таковым относят генетические задатки и особенности строения и функционирования коры головного мозга, совокупность речевых умений и навыков, позволяющих понимать и строить высказывания в соответствии с законами языка и коммуникативной задачей, особый род активности, позволяющей творчески использовать усвоенные средства речевого общения и обозначения явлений окружающего мира [27, 38].

Языковая способность определяется как «механизм, психофизиологический по природе, но формируемый прижизненно под воздействием социальных влияний, организованный по принципам иерархии». Иными словами — «это функциональная система элементов и правил их выбора» [19], а именно система фонетического, лексического, морфологического, синтаксического, семантического компонентов, связанных правилами выбора функциональных элементов в соответствии с коммуникативной задачей. Причем при формировании языковой способности у ребенка в разные возрастные периоды выделяются ведущие компоненты способности, обеспечивающие формирование механизмов языковой ориентировки на соответствующем уровне языка. Например, в 3–4 года ведущим является фонологический компонент, который обеспечивает возможность восприятия морфемного состава слова, к 6 годам возрастает значимость семантического компонента, что способствует расширению и дифференцированности представлений детей об окружающем [27].

Психолингвистический подход к речевой патологии предполагает установление соотношения нарушения с нормальным функционированием процессов порождения и восприятия речи и оценку степени сформированности языковой способности. Дефицитарность последней у детей с нарушениями речи признается одной из ведущих причин трудностей коррекции [6, 41].

Из перечисленных выше клинических феноменов наиболее разработана с психолингвистической точки зрения моторная алалия. Широко распространено представление о данной патологии как о полном или частичном отсутствии речи при сохранных интеллектуальных способностях, слухе и двигательных функциях речевого аппарата [6, 12, 17, 35]. Моторная алалия понимается как сложное языковое расстройство [35], связанное прежде всего с избирательной недостаточностью в овладении языком как знаковой системой [17]. В многочисленных исследованиях в качестве симптомов описаны различные сочетания нарушений фонологического, лексико-грамматического, синтаксического уровней языка, а также недостаточности высшего уровня развития речи — связного высказывания или текста: более высокий уровень развития импрессивной речи в отличие от экспрессивной, возможность воспроизведения фонетических характеристик при повторении изолированных звуков и наличие нерегулярных звуковых замен в спонтанной речи, трудности составления предложения, множественные аграмматизмы и др.

Во многих работах симптомы алалии были обобщены в понятие «общее недоразвитие речи» (в противовес «фонетическому» и «фонетико-фонематическому недоразвитию» как нарушениям звукопроизносительной стороны речи): «Под общим недоразвитием речи у детей с нормальным слухом и первично сохранным интеллектом следует понимать такую форму речевой аномалии, при которой нарушено формирование всех компонентов речевой системы, относящихся как к звуковой, так и к смысловой сторонам речи» [22]. Дополнительной качественной характеристикой

состояния речевой системы и показателем тяжести отставания в формировании и использовании языковых средств у детей с общим недоразвитием речи (ОНР) стала уровневая система оценки развития речи: первый уровень — самый элементарный (практически отсутствие речи), затем идут второй (использование значительно искаженных речевых средств), третий (бедная аграмматичная невнятная фразовая речь) и четвертый уровни (отдельные пробелы в формировании фонетической и/или лексико-грамматической системе языка) [37]. В настоящее время данный подход используется повсеместно в практике коррекционной работы с детьми с нарушениями речи.

Однако понятие «общее недоразвитие речи» при ближайшем рассмотрении оказывается довольно неопределенным. В литературе мы находим множество качественных описаний различных по механизму нарушений речи.

Основываясь на своей многолетней работе с детьми, А.Н. Корнев предпринял попытку разграничить состояния тотального недоразвития речи (ТНР), определяемого как «нарушения всех сторон речи», выделив алалическую и параалалическую формы первичного недоразвития речи [18]. К первым автор относит два известных клинических варианта ТНР: моторную алалию и сенсорную алалию, которые, по его наблюдениям, соответствуют примерно 2 % всех детей с ОНР. Остальные 98 % детей по существу представляют собой сборную группу состояний, общим свойством которых является «избирательное нарушение формирования всех основных языковых средств или навыков их практической реализации в речевых актах: звуковой стороны речи, лексических и грамматических ее характеристик (то есть наличие признаков тотального недоразвития речи)» [18]. В отличие от алалий как первично языковых форм недоразвития речи, параалалические расстройства представляют собой сочетание различных гностико-праксических (неязыковых) нарушений с вторичным недоразвитием языковых структур. Таким образом, разнообразие проявлений ОНР в данной группе объясняется наличием у одного и того же ребенка нескольких лингвопатологических синдромов (термин А.Н. Корнева) с разными этиологией и патогенезом.

Итак, на сегодняшний день существует проблема междисциплинарного многоязычия, обусловленная спецификой языка описания речевых расстройств в детском возрасте. Один из них — феноменологический, направленный на описание того, как проявляется речевое нарушение, второй — процессуальный, его основная цель — понять, почему имеет место та или иная феноменология. Отсутствие единых подходов к квалификации речевых нарушений представляет собой одну из проблем в оказании междисциплинарной помощи детям с патологией речи. При анализе как клинико-психологическом, так и психолингвистическом исследований, можно увидеть массу противоречий и проследить за активным поиском более точных номинаций и дифференциально-диагностических критериев разграничения разных состояний неполноценной речевой деятельности ребенка. Некоторые исследователи отмечают, что разработанные клинические формы патологии охватывают только малую часть популяции детей с нарушениями речи и что большая часть состояний тотального недоразвития речи вообще не имеет никакого клинического обозначения [18]. Создается впечатление, что с точки зрения медицинской практики изолированное нарушение речевой функции как самостоятельная единица не разрабатывается далее установления существующих нозологических форм, что значительно обедняет представления врачей о речевых нарушениях у детей. Показательны в этом отношении данные, представленные в публикации Т.В. Нестеровой, когда в случае наличия нарушений речи у 6-летних детей соответствующий диагноз («нарушение речевого развития») фиксировал детский невролог в 6 % случаев, и только 2 % родителей узнавали о речевых проблемах своих детей от педиатра [28]. И это закономерно, поскольку в классификации психического дизонтогенеза [6] нарушения речи упоминаются как сопутствующие разным видам дизонтогенеза, однако первичное недоразвитие речи не рассматривается как вид дизонтогенеза, в детской психиатрии недоразвитие речи (алалии) описывается среди форм интеллектуальной недостаточности [16]. В неврологии активно ведутся разработки, подтверждающие связь значительной части случаев нарушения речи у детей с различными экзогенными повреждающими воздействиями: патологией беременности, родов, соматическими заболеваниями [1, 33], исследуются возможности и эффективность медикаментозной терапии [20]. В зарубежных исследованиях наибольший интерес исследователи проявляют к поиску точных маркеров, позволяющих классифицировать то или иное патологическое состояние, особенно в области высокотехнологичных нейробиологических методов [25].

Принятая в логопедии на протяжении более 30 лет систематизация Р.Е. Левиной [22] хотя и удобна для практикующих логопедов, но практически не развивается, что не способствует совершенствованию представлений о природе

нарушений речи у детей в русле психолингвистических исследований. В логопедии предпринята попытка внедрения медико-педагогического подхода, объединяющего в диагностическом заключении дефиниции, взятые из разных классификаций, что, однако, не привело к истинной интеграции данных областей знаний [7]. Тем не менее В.Н. Корнев на основе предложенной им многоосевой клинико-психологической классификации нарушений речи у детей предпринял попытку объединения всех участников медико-психолого-педагогического процесса коррекции нарушений речи у детей [18]. Его классификация нарушений речи, основанная на понимании их как специфических проявлений психического дизонтогенеза, не получила широкого распространения из-за многомерности и сложности интерпретации предлагаемых критериев диагностики, заимствованных из разных областей знаний (клинической психиатрии, когнитивной и возрастной психологии, нейропсихологии, логопедии и психолингвистики). Таким образом, на данном этапе развития намечается тенденция к переходу на новый уровень профессиональной рефлексии в области диагностики речевых нарушений у детей от ориентации на узконаправленный специализированный подход (клинический, логопедический или психологический) к системному рассмотрению данного вида патологии, при котором в центре будет проблема определения варианта дизадаптивного (термин А.В. Семенович) развития с прогнозом развития ребенка в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов Г.В., Савельева Н.А. Состояние внутри- и межполушарных связей головного мозга у детей с моторной дисфазией по данным когерентного анализа электроэнцефалографии // Специальное образование. – 2013. – № 3. – С. 8–13. [Anisimov GV, Savel'eva NA. Condition of links in hemispheres and between hemispheres of the brain of children with the motor dysphasia according to electroencephalography coherent analysis. *Spetsial'noe obrazovanie*. 2013;(3):8-13. (In Russ.)]
2. Архипова Е.Ф. Стертая дизартрия у детей. – М.: АСТ/Астрель, 2007. [Arkhipova EF. Stertaya dizartriya u detey. Moscow: AST/Astrel'; 2007. (In Russ.)]
3. Ахутина Т.В. Порождение речи: Нейролингвистический анализ синтаксиса. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2012. [Akhutina TV. Porozhdenie rechi: Neyrolingvisticheskiy analiz sintaksisa. Moscow: Knizhnyy dom "LIBROKOM"; 2012. (In Russ.)]
4. Бадалян Л.О. Невропатология: учебник. – М.: Издательский центр «Академия», 2012. [Badalyan LO. Nevropatologiya: uchebnik. Moscow: Izdatel'skiy tsentr "Akademiya"; 2012. (In Russ.)]
5. Бумарскова К.П. История логопедии в лицах. Персоналии. – Саратов: Наука образования, 2014. [Bumarskova KP. Istoriya logopedii v litsakh. Personalii. Saratov: Nauka obrazovaniya; 2014. (In Russ.)]
6. Хрестоматия по логопедии / Под ред. Л.С. Волковой, В.И. Селиверстова — М.: ВЛАДОС, 1997. [Khrestomatiya po logopedii. Ed. by L.S. Volkova, V.I. Seliverstov. Moscow: VLADOS; 1997. (In Russ.)]
7. Волкова Л.С. Логопедия: учебник. – М.: ВЛАДОС; 2009. [Volkova LS. Logopediya: uchebnik. – Moscow: VLADOS; 2009. (In Russ.)]
8. Выготский Л.С. Психология развития человека. – М.: Смысл, Эксмо, 2005. [Vygotskiy LS. Psikhologiya razvitiya cheloveka. Moscow: Smysl, Eksmo; 2005. (In Russ.)]
9. Гвоздев Н.А. Вопросы изучения детской речи. – СПб.: ДЕТСТВО-ПРЕСС; 2007. [Gvozdev NA. Voprosy izucheniya detskoy rechi. Saint Petersburg: DETSTVO-PRESS; 2007. (In Russ.)]
10. Глухов В.П., Ковшиков В.А. Психолингвистика. Теория речевой деятельности. – М.: АСТ, 2007. [Glukhov VP, Kovshikov VA. Psikholingvistika. Teoriya rechevoy deyatel'nosti. Moscow: AST; 2007. (In Russ.)]
11. Дружинин В.Н. Психология: учебник. – СПб: Питер, 2009. [Druzhinin VN. Psikhologiya: uchebnik. Saint Petersburg: Piter; 2009. (In Russ.)]
12. Жукова Н.С., Мастюкова Е.М., Филичева Т.В. Преодоление общего недоразвития речи у детей. – М.: Книгомир, 2011. [Zhukova NS, Mastyukova EM, Filicheva TV. Preodolenie obshchego nedorazvitiya rechi u detey. Moscow: Knigomir; 2011. (In Russ.)]
13. Залевская А.А. Введение в психолингвистику. – М.: РГГУ, 1999. [Zalevskaya AA. Vvedenie v psikholingvistiku. Moscow: RGGU; 1999. (In Russ.)]
14. Зимняя И.А. Педагогическая психология. – М.: Логос, 2000. [Zimnyaya IA. Pedagogicheskaya psikhologiya. Moscow: Logos; 2000. (In Russ.)]
15. Кириченко Е.И. Психические нарушения у детей, страдающих церебральными параличами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1965. [Kirichenko EI. Psikhicheskie narusheniya u detey, stradayushchikh tserebral'nymi paralichami. [dissertation] Moscow; 1965. (In Russ.)]
16. Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. – М.: Медицина, 1985. [Kovalev VV. Semiotika i diagnostika psikhicheskikh zabolevaniy u detey i podrostkov. Moscow: Meditsina; 1985. (In Russ.)]
17. Ковшиков В.А. Экспрессивная алалия и методы ее преодоления. – СПб.: Каро, 2006. [Kovshikov VA. Ekspressivnaya alaliya i metody ee preodoleniya. Saint Petersburg: Karo; 2006. (In Russ.)]

18. Корнев А.Н. Основы логопатологии детского возраста: клинические и психологические аспекты. – СПб.: Речь, 2006. [Kornev AN. Osnovy logopatologii detskogo vozrasta: klinicheskie i psikhologicheskie aspekty. Saint Petersburg: Rech'; 2006. (In Russ.)]
19. Кубрякова Е.С., Шахнарович А.М., Сахарный Л.В. Человеческий фактор в языке: Язык и порождение речи. – М.: Наука, 1991. [Kubryakova ES, Shakhnarovich AM, Sakharnyy LV. Chelovecheskiy faktor v yazyke: Yazyk i porozhdenie rechi. Moscow: Nauka; 1991. (In Russ.)]
20. Лазебник Т.А., Румянцева В.Н., Шейде Н.А., и др. Коррекция речевых нарушений у детей дошкольного возраста с использованием пантокальцина // Эффективная фармакотерапия в педиатрии. – 2010. – № 23. – С. 26–30. [Lazebnik TA, Rumyantseva VN, Sheyde NA, et al. Korrektsiya rechevykh narusheniy u detey doshkol'nogo vozrasta s ispol'zovaniem pantokal'tsina. *Effektivnaya farmakoterapiya v pediatrii*. 2010;(23):26-30. (In Russ.)]
21. Логопатопсихология / Под ред. Р.И. Лалаевой, С.Н. Шаховской. – М.: ВЛАДОС, 2011. [Logopatopsikhologiya. Ed. by R.I. Lalaeva, S.N. Shakhovskaya. Moscow: VLADOS; 2011. (In Russ.)]
22. Основы теории и практики логопедии / Под ред. Р.Е. Левиной. – М.: АльянС, 2013. [Osnovy teorii i praktiki logopedii. Ed. by R.E. Levina. Moscow: Al'yanS; 2013. (In Russ.)]
23. Леонтьев А.А. Основы психолингвистики. – М.: Смысл, 1997. [Leont'ev AA. Osnovy psikholingvistiki. Moscow: Smysl; 1997. (In Russ.)]
24. Лопатина Л.В., Серебрякова Н.В. Преодоление речевых нарушений у дошкольников. – СПб.: СОЮЗ, 2000. [Lopatina LV, Serebryakova NV. Preodolenie rechevykh narusheniy u doshkol'nikov. Saint Petersburg: COYuZ; 2000. (In Russ.)]
25. Марценковский И.А., Дубовик К.В. Детская психиатрия: взгляд через призму DSM-5 // НЕЙРО NEWS: психоневрология и нейропсихиатрия. – 2014. – № 8. [Martsenkovskiy IA, Dubovik KV. Detskaya psikhiatriya: vzglyad cherez prizmu DSM-5. *NEYRO NEWS: psikhonevrologiya i neyropsikhiatriya*. 2014;(8). (In Russ.)]
26. Мастюкова Е.М. Специальная педагогика. – М.: Классике Стиль, 2003. [Mastyukova EM. Spetsial'naya pedagogika. Moscow: Klassike Stil'; 2003. (In Russ.)]
27. Микляева Н.В. Диагностика языковой способности у детей дошкольного возраста. – М.: Айрис-пресс, 2006. [Miklyaeva NV. Diagnostika yazykovoy sposobnosti u detey doshkol'nogo vozrasta. Moscow: Ayris-press; 2006. (In Russ.)]
28. Нестерова Т.В. Проблемы состояния здоровья дошкольников с нарушением речевого развития // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал. – 2014. – № 2. – С. 2. [Nesterova TV. Problemy sostoyaniya zdorov'ya doshkol'nikov s narusheniem rechevogo razvitiya. *Universum: Meditsina i farmakologiya: elektronnyy nauchnyy zhurnal*. 2014;(2):2. (In Russ.)]
29. Ньокиктьен Ч. Детская поведенческая неврология. – М.: Теневинф, 2010. [N'okikt'en Ch. Detskaya povedencheskaya nevrologiya. Moscow: Tenevinf; 2010. (In Russ.)]
30. Орфинская В.К. Принципы построения дифференциальной методики обучения алаликов на основе лингвистической классификации форм алалии // Развитие мышления и речи у аномальных детей. – Л., 1963. – С. 241–295. [Orfinskaya VK. Printsipy postroeniya differentsial'noy metodiki obucheniya alalikov na osnove lingvisticheskoy klassifikatsii form alalii. In: Razvitie myshleniya i rechi u anomal'nykh detey. Leningrad; 1963. P. 241-295. (In Russ.)]
31. narod.ru [интернет]. Пол Р. Расстройства в сфере общения. СНО Психиатрия [доступ от 12.03.19]. Доступ по ссылке: http://psy66.narod.ru/science/Book/47.htm [narod.ru [Internet]. Pol R. Rasstroystva v sfere obshcheniya. SNO Psikhiatriya [cited 12.03.19]. Available from: http://psy66.narod.ru/science/Book/47.htm. (In Russ.)]
32. Правдина О.В. Логопедия. – М.: Просвещение, 1973. [Pravdina OV. Logopediya. Moscow: Prosveshchenie; 1973. (In Russ.)]
33. Резцова Е.Ю., Черных А.М. Современные представления о факторах риска в генезе речевых расстройств дошкольников // Новые исследования. – 2010. – № 23. – С. 95–115. [Reztsova EY, Chernykh AM. Sovremennye predstavleniya o faktorakh riska v geneze rechevykh rasstroystv doshkol'nikov. *Novye issledovaniya*. 2010;(23):95-115. (In Russ.)]
34. Савина М.В. Проблемы психического развития детей и подростков с детским церебральным параличом // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 11–15. [Savina MV. Problemy psikhicheskogo razvitiya detey i podrostkov s detskim tserebral'nym paralichom. *International medical journal*. 2010;(3):11-15. (In Russ.)]
35. Соботович Е.Ф. Речевое недоразвитие у детей и пути его коррекции. – М.: Классике Стиль, 2003. [Sobotovich EF. Rechevoe nedorazvitie u detey i puti ego korrektsii. Moscow: Klassike Stil'; 2003. (In Russ.)]
36. Траугott Н.Н. Как помочь детям, которые плохо говорят. – СПб.: Смарт, 1994. [Traugott NN. Kak pomoch' detyam, kotorye plokho govoryat. Saint Petersburg: Smart; 1994. (In Russ.)]
37. Филичева Т.Б. Особенности формирования речи у детей дошкольного возраста: Автореф. дис. ... д-ра пед. наук. – М., 2000. [Filicheva TB. Osobennosti formirovaniya rechi u detey doshkol'nogo vozrasta. [dissertation]. Moscow; 2000. (In Russ.)]

38. Цейтлин С.Н. Язык и ребенок: Лингвистика детской речи. – М.: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС, 2000. [Tseytlin SN. Yazyk i rebenok: Lingvistika detskoy rechi. Moscow: Gumanitarnyy izdatel'skiy tsentr VLADOS; 2000. (In Russ.)]
39. Черниговская Т.В., Деглин В.Л. Проблема внутреннего диалогизма. Нейрофизиологические исследования языковой компетенции // Труды по знаковым системам. Выпуск 7. – Тарту, 1984. – С. 33–45. [Chernigovskaya TV, Deglin VL. Problema vnutrennego dialogizma. Neyrofiziologicheskie issledovaniya yazykovoy kompetentsii. In: Trudy po znakovym sistemam. Vypusk 7. Tartu; 1984. P. 33-45. (In Russ.)]
40. Чистович Л.А. Физиология речи: Восприятие речи человеком. – М.: Книга по требованию, 2012. [Chistovich LA. Fiziologiya rechi: Vospriyatie rechi chelovekom. Moscow: Kniga po trebovaniyu; 2012. (In Russ.)]
41. Юртайкин В.В. Особенности работы воспитателя в группах дошкольников с общим недоразвитием речи // Дефектология. – 1981. – № 2. – С. 84–90. [Yurtaykin VV. Osobennosti raboty vospitatelya v gruppakh doshkol'nikov s obshchim nedorazvitiem rechi. Defektologiia. 1981;(2):84-90. (In Russ.)]
42. Arkell KJ. Articulation error rates for oral reading tasks in children with developmental apraxia of speech. Portland: Portland State University; 1975
43. Davis BL, Jacks A, Marquardt TP. Vowel patterns in developmental apraxia of speech: three longitudinal case studies. *Clin Linguist Phon*. 2005;19(4): 249-274. https://doi.org/10.1080/02699200410001695367.
44. tayloredmktg.com [Internet]. Guild AS. What is developmental apraxia of speech [cited 15.07.17]. Available from: http://www.tayloredmktg.com/dyspraxia/das.shtml#links.
45. Jacobson R. Studies on Child Language and Aphasia. Mouton: The Hague; 1971.
46. Milloy N, Morgan-Barry R. Developmental neurological disorders. In: Developmental Speech Disorders. Ed. by P Grunwell. London: Whurr Publishers; 1990.
47. apraxia-kids.org [Internet]. Shriberg L. Why is Childhood Apraxia of Speech A Controversial Diagnosis? [cited 15.07.17]. Available from: http://www.apraxia-kids.org/library/why-is-childhood-apraxia-of-speech-a-controversial-diagnosis/.

◆ Информация об авторах

Елена Евгеньевна Малкова — старший научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологи им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Helen_malkova@mail.ru.

Елена Михайловна Машнина — аспирант кафедры клинической психологии и психологической помощи. ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург. E-mail: elena_mashnina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Elena E. Malkova — Senior Researrcher, Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics. Bechterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neuroscience, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Helen_malkova@mail.ru.

Elena M. Mashnina — Postgraduate Student of the Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance. Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elena_mashnina@mail.ru.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Эко-Вектор», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med*. 1997;126:36-47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через онлайн-формы http://gpma.ru/science/pediatr/, http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@eco-vector.com или скачать по адресу http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions).

Экспертное заключение должно содержать:

1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;
6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающим-

ся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует присланные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;

3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

9) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (http://www.icmje.org/recommendations/), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors). Более подробную информацию для оформления статьи в соответствии с ГОСТом и международными правилами вы можете найти по электронному адресу http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr.

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через online-формы http://gpma.ru/science/pediatr, http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Просмотреть свойства документа» – «Статистика»). В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. Структура рукописи должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

• Название статьи.

• **Авторы**. При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

• **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и И. О. Ф. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• **Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

• **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

• **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

• **Author names.** И. О. Ф. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN http://ru.translit.ru/?account=bgn.

• **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

• **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Matherials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

• **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete venosus superficialis*), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0{,}05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

• **Информация о конфликте интересов.**

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или рабо-

та в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

• **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

• **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. **Список литературы.** В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

• В списке все работы перечисляются не в алфавитном порядке, а в порядке цитирования.

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 30, в обзорах — до 60 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

• В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

• Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... , и др.» или "... , et al."). Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием журнала на русском языке ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

• Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

– англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, http://www.amamanualofstyle.com) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

– русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована в оригинальном виде:

• Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisin-og jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785-787. (In Norwegian).

Если статья написана НЕ на латинице — на кириллице (в том числе на русском), иероглифами и т. д., если у статьи есть ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru. Например:

• Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом // Вестник репродуктивного здоровья. – 2011. – № 1. – С. 23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011;(1):23-31. (In Russ.)]

Если у статьи нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА, то нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке

следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BGN (автоматически транслитерация в стандарте BGN производится на странице http://ru.translit.net/?account=bgn) с сохранением стилевого оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BGN, далее – выходные данные: год;том(номер):страницы.

В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (In Russ.). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. Например:

• Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., и др. Иммуногенетика сахарного диабета I типа — от фундаментальных исследований к клинике // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – № 1 – С. 75. [Alekseev LP, Dedov II, Khaitov RM, et al. Immunogenetika sakharnogo diabeta I tipa — ot fundamental'nykh issledovaniy k klinike. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2012;67(1):75. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn.v67i1.114.

Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Обычная журнальная ссылка (есть переводной вариант названия)

• Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т. 58. – № 4. – С. 91–103. [Shestakova MV. Moderm hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii.* 2010;62(4):91-103. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201058491-103.

• Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-287. doi: 10.1056/nejmsb020632.

КНИГИ И МОНОГРАФИИ

У книги один или несколько авторов

• Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii SR. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008. (In Russ.)]

• Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

• Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. – М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ.)]

• Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Материалы конференции

• Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedings) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi"; 2014 nov 13-14; Saratov. (In Russ.)]. Доступно по: http://medconfer.com/node/4128. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Тезисы в материалах конференции

• Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Диссертации

• Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovanie izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i vybor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans. [dissertation] Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

2.6. Информация об авторах. Последовательно указываются все авторы рукописи: Ф. И. О. (полно-

стью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом и только для него указать контактный e-mail. Адреса и телефоны, а также e-mail других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

Английский язык и транслитерация. При публикации статьи часть или вся информация должна быть дублирована на английский язык или транслитерирована (написана латинскими буквами). При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как “British Standard”. Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой http://ru.translit.ru/?account=bgn.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. **Заголовки к таблицам должны быть приведены на двух языках — русском и английском**.

Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, в которых это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Подрисуночные подписи должны быть на двух языках — на русском и английском. Например:

Рис. 1. Вес плаценты у детей пациенток основной и контрольной групп

Fig. 1. Weight of the placenta in children of the patients of the main and control groups

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть > 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. (пример: Рис. 1. Иван Михайлович Сеченов).

Сокращения. Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической вариабельности (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность/недостоверность различий данных представленных в таблицах, рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т. п.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). Подробно о принципах публикационной этики, которыми при работе руководствуется редакция журнала, изложены в разделе «Этические принципы журнала».

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191186, Санкт-Петербург, Аптекарский пер., д. 3, литера А, пом. 1Н. Тел.: (812) 648-83-60. E-mail: nl@eco-vector.com. Сайт журнала: http:// journals.eco-vector.com/index.php/pediatr, http://pediatr.gpma.ru.