

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. ФГБОУ 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. Бехтерева 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. Awerin — 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. Bekhterev (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. Krasnosheikova — 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 ВИНТИ

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. 14,75.

Тираж 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор»

Изготовлено ООО «АЛЬГИЗ», 199106,
Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.
Заказ 59. Подписано в печать 25.06.2019.

На обложке — фрагмент скульптуры
«Доктор и больной», автор — академик
И.Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг
Юлии Ароновны Менделеевой (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. Часнык — 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. Горьковская — 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. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

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

З. 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. Микротиан — 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. Симакходский — 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. Сусллова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

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

Н. П. Шабалов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ 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. Bekhterevo (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. Miklaeva — 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

- Д.О. Иванов, В.В. Деревцов, Н.П. Серова*
Оценка адаптации организма младенцев, рожденных
с разными типами легкой степени тяжести замедления
внутриутробного роста5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- М.А. Бухалко, Е.Ю. Скрипченко, Л.А. Алексеева,
Н.В. Скрипченко, Н.Е. Монахова, С.Г. Григорьев*
Витамин D и нейроспецифические белки у детей
с воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями
центральной нервной системы17

- А.В. Сантимов, В.Г. Часнык, С.В. Гречаный*
Психометрическая оценка хронического болевого синдрома
при ювенильном идиопатическом артрите25

- Т.М. Чернова, В.Н. Тимченко, Н.А. Мыскина,
М.А. Лапина, А.Е. Орехова, А.Д. Канина*
Причины нарушения графика вакцинации детей раннего
возраста31

- Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Л.В. Клочкова,
Е.Б. Васильева, Г.А. Степанов, А.В. Мосина*
Туберкулезная инфекция у детей с отрицательными
реакциями на пробу Диаскинтест37

- А.В. Косулин, Д.В. Елякин, К.Д. Лебедева,
А.Е. Сухомлинова, Е.А. Козлова, А.Е. Орехова*
Применение навигационного шаблона для прохождения
ножки позвонка при транспедикулярной фиксации45

- Р.С. Субботин, М.Н. Пузырева, И.В. Фомин,
С.В. Фищев, А.А. Кондратюк*
Диагностические возможности компьютерного совмещения
различных видов рентгенограмм челюстно-лицевой области51

- Е.М. Булатова, П.В. Бутько, А.М. Шабалов*
Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения
и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? ...57

- В.И. Николаев, Н.П. Денисенко, А.В. Брега,
М.Д. Денисенко*
Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов
с острым нарушением мозгового кровообращения
в зависимости от локализации ишемического повреждения ..63

- Р.А. Насыров, А.Д. Шрамко*
Экспрессия антигена вируса лейкоза коров в ткани рака
молочной железы71

- Н.Г. Жила, С.Ю. Семенов, П.Б. Комаров,
К.М. Комаров, В.Г. Думитраш, П.В. Бутько*
Оценка эффективности закрытой репозиции субкапитальных
переломов V пястной кости у детей75

◆ EDITORIAL

- D.O. Ivanov, V.V. Derevtsov, N.P. Serova*
Assessment of adaptation of infants born
with different types mild intrauterine growth
and development retardation5

◆ ORIGINAL STUDIES

- M.A. Bukhalko, E.Yu. Skripchenko, L.A. Alekseeva,
N.V. Skripchenko, N.E. Monakhova, S.G. Grigoriev*
Vitamin D and neurospecific proteins in children
with inflammatory demyelinating diseases of central nervous
system17

- A.V. Santimov, V.G. Chasnyk, S.V. Grechanyi*
Psychometric assessment of chronic pain syndrome in juvenile
idiopathic arthritis25

- T.M. Chernova, V.N. Timchenko, N.A. Myskina, M.A. Lapina,
A.E. Orekhova, A.D. Kanina*
Causes of violation of vaccination schedule
in young children31

- Y.A. Yarovaya, M.E. Lozovskaya, E.B. Vasil'eva,
L.V. Klochkova, G.A. Stepanov, A.V. Mosina*
Tuberculosis infection in children with negative reactions
to the Diaskintest37

- A.V. Kosulin, D.V. Elyakin, K.D. Lebedeva,
A.E. Sukhomlinova, E.A. Kozlova, A.E. Orekhova*
Navigation template for vertebral pedicle passage
in transpedicular screw fixation45

- R.S. Subbotin, M.N. Puzdireva, I.V. Fomin, S.B. Fishchev,
A.A. Kondratyuk*
Computer diagnostic features combining different types
of radiographs of the maxillofacial area51

- E.M. Bulatova, P.V. But'ko, A.M. Shabalov*
Disturbance of food behavior as a predictor of obesity
and metabolic syndrome: is possible prevention?57

- V.I. Nikolaev, N.P. Denisenko, A.V. Brega,
M.D. Denisenko*
Peculiarities of the heart rate variability at patients with acute
disorder of cerebral circulation depending on localisation
of ischemic damage63

- R.A. Nasyrov, A.D. Shramko*
Expression of bovine leukemia virus antigen in breast cancer
tissue71

- N.G. Zhila, S.Ju. Semenov, P.B. Komarov, K.M. Komarov,
V.G. Dumitrash, P.V. But'ko*
Efficacy evaluation of closed reduction of fifth metacarpal
neck fractures in children75

◆ ОБЗОРЫ

*Ю.И. Яшков, Ю.И. Седлецкий, Д.И. Василевский,
Б.Ю. Цветков, А.М. Кричмар*
Повторные вмешательства в бариатрической хирургии 81

*А.Г. Васильев, Н.В. Хайцев, А.Л. Балашов,
Л.Д. Балашов, А.А. Кравцова, А.П. Трашков,
М.А. Пахомова*
О патогенезе синдрома острой кровопотери 93

◆ ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Г.Л. Микиртичан
Роль В.П. Жуковского в развитии отечественной педиатрии
и неонатологии 101

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 113

◆ REVIEWS

*Y.I. Yashkov, Y.I. Sedletskiy, D.I. Vasilevskiy,
B.Y. Tsvetkov, A.M. Krichmar*
Revision procedures in bariatric surgery 81

*A.G. Vasil'ev, N.V. Haitsev, A.L. Balashov,
L.D. Balashov, A.A. Kravtsova, A.P. Trashkov,
M.A. Pahomova*
Pathogenesis of acute hemorrhage syndrome 93

◆ HISTORY OF MEDICINE

G.L. Mikirtichan
V.P. Zhukovsky's role in the development of domestic pediatrics
and neonatology 101

◆ INFORMATION

Rules for authors 113



ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАМЕДЛЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

© Д.О. Иванов, В.В. Деревцов, Н.П. Серова

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

Для цитирования: Иванов Д.О., Деревцов В.В., Серова Н.П. Оценка адаптации организма младенцев, рожденных с разными типами легкой степени тяжести замедления внутриутробного роста // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 5–16. <https://doi.org/10.17816/PED1035-16>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 14.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Цель – оценить адаптацию организма младенцев, рожденных с разными типами легкой степени тяжести замедления внутриутробного роста. **Материал и методы.** Обследовано 609 детей. С рождения под наблюдением находился 141 ребенок, появившейся на свет в исходе осложненных беременностей и родов, в том числе с асимметричным типом легкой степени тяжести замедления роста плода – 57 (группа 1а) и симметричным – 15 (группа 1б) и без таковой – 69 (группа 2), от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Детей доношенных, зрелых, осматривали в 1 месяц – 131 ребенок, в 3 месяца – 118 детей, в 6 месяцев – 109 детей, в 12 месяцев – 110 детей. Проведен анализ данных анамнеза, физикального осмотра, кардиоинтервалографии и степени адаптации организма к условиям среды. Использовали непараметрические методы статистического анализа. **Результаты.** У детей групп 1а и 1б удовлетворительная адаптация отмечена при рождении у 28,07 и 26,67 %, в 1 месяц – у 32,69 и 35,71 %, в 3 месяца – у 31,11 и 25 %, в 6 месяцев – у 51,16 и 46,15 %, в 12 месяцев – у 48,78 и 36,36 %. Напряжение и перенапряжение адаптации зафиксировано у 22,81 и 40 %, 36,54 и 28,57 %, 33,33 и 41,67 %, 30,23 и 23,04 %, 19,51 и 18,18 % соответственно. Неудовлетворительная адаптация определена у 42,11 и 13,33 %, 21,15 и 21,43 %, 24,44 и 16,67 %, 11,63 и 23,04 %, 21,95 и 18,18 % соответственно. Срыв адаптации выявлен у 7,02 и 20 %, 9,62 и 14,29 %, 11,11 и 16,67 %, 6,98 и 7,69 %, 9,76 и 9,09 % детей соответственно. **Вывод.** Изучение особенностей адаптации организма к условиям среды у детей в научном мире является перспективным, а внедрение в практическое здравоохранение на этапе перинатального центра оценки степени адаптации организма к условиям среды с выделением группы диспансерного наблюдения и последующим определением ее в критические возрастные периоды роста обосновывает индивидуальный подход в системе диспансерного наблюдения младенцев, рожденных с разными типами замедления внутриутробного роста.

Ключевые слова: асимметричный и симметричный типы замедления внутриутробного роста; адаптация; младенцы.

ASSESSMENT OF ADAPTATION OF INFANTS BORN WITH DIFFERENT TYPES MILD INTRAUTERINE GROWTH AND DEVELOPMENT RETARDATION

© D.O. Ivanov, V.V. Derevtsov, N.P. Serova

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

For citation: Ivanov DO, Derevtsov VV, Serova NP. Assessment of adaptation of infants born with different types mild intrauterine growth and development retardation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):5-16. <https://doi.org/10.17816/PED1035-16>

Received: 02.04.2019

Revised: 14.05.2019

Accepted: 19.06.2019

Objective. To estimate adaptation of an organism of the babies born with different types of light severity of a delay of pre-natal growth and development. **Material and methods.** 609 children are examined. Since the birth under observation 141 children, from them are born in the result of the complicated pregnancy and childbirth, including with asymmetric type of light severity of a growth inhibition and development of a fruit – 57 (Group 1a) and with symmetric – 15 (Group 1b) and without that – 69 (Group 2) from mothers with the burdened somatic and obstetric and gynecologic anamnesis. Children are full-term, mature, looked round in 1 (131), 3 (118), 6 (109), 12 (110) children months. Outcome recording methods were a comprehensive case history analysis, physical examination, assessment of cardiointervalography and body adaptation to the environment. Distribution-free statistical analysis methods. **Results.** At children in Groups 1a and 1b satisfactory adaptation of an organism to conditions of the environment took place at the birth of 28.07 and 26.67%, in 1 month of 32.69 and 35.71%, in 3 months of 31.11 and 25%, in 6 months

of 51.16 and 46.15%, in 12 months of 48.78 and 36.36%. Tension and an overstrain of adaptation is recorded at 22.81 and 40%, 36.54 and 28.57%, 33.33 and 41.67%, 30.23 and 23.04%, 19.51 and 18.18%. Unsatisfactory adaptation is defined at 42.11 and 13.33%, 21.15 and 21.43%, 24.44 and 16.67%, 11.63 and 23.04%, 21.95 and 18.18%. Failure of adaptation is revealed at 7.02 and 20%, 9.62 and 14.29%, 11.11 and 16.67%, 6.98 and 7.69%, 9.76 and 9.09% of children respectively. **Conclusion.** Study of characteristics of body adaptation to the environment in the scientific community is a perspective area, and any practical application (starting with perinatal centres) of assessment of body adaptation to the environment with follow-up groups identification and further determination during critical periods of growth and development (outpatient monitoring) justify patient-specific approach to outpatient follow-up of infants born with different types of mild intrauterine growth and development retardation.

Keywords: asymmetric and symmetric of intrauterine growth and development retardation; adaptation; infants.

ВВЕДЕНИЕ

Замедление внутриутробного роста (ЗВУР) — это состояние, которое появляется во внутриутробном периоде и характеризуется замедлением, остановкой или отрицательной динамикой размеров плода, проявляется у новорожденного снижением массы тела (как интегрального показателя размеров плода) на два и более стандартных отклонений (или ниже 10-го центиля) по сравнению с должствующей для гестационного возраста (то есть срока беременности, при котором ребенок родился) [2, 8]. Несмотря на обозначенные в определении критерии, успехи, достигнутые современной медициной, при диагностировании замедления роста плода и их последствий у врачей возникают трудности. В настоящее время этот диагноз является одним из сложных, в некоторых случаях не выставляется. Значение ЗВУР для состояния здоровья младенцев представлено в литературе [1, 2, 4–11].

Последствия ЗВУР прослеживаются на протяжении жизни индивида. Как показывает опыт работы учреждений здравоохранения Российской Федерации, подавляющее большинство детей, рожденных с ЗВУР, из отделений физиологии новорожденных перинатальных центров выписываются как практически здоровых и так же наблюдают в амбулаторно-поликлинических условиях. Установленный факт подчеркивает необходимость разработки и внедрения комплекса мер системного характера по совершенствованию оказания медицинской помощи этой категории пациентов и важность индивидуального подхода в системе диспансерного наблюдения.

Цель — оценить адаптацию организма младенцев, рожденных с разными типами легкой степени тяжести ЗВУР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базах отделений физиологии новорожденных и консультативно-диагностических отделений перинатальных центров клиник ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государ-

ственный педиатрический медицинский университет» (СПбГМУ) Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени им. В.А. Алмазова» (НМИЦ) в Санкт-Петербурге. Каких-либо специфических факторов, способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования, не зафиксировано. Существенные ограничения исследования отсутствовали.

Критерием включения участников исследования в сравниваемые группы стало наличие осложненных беременностей, в том числе с разными типами легкой степени тяжести ЗВУР и без таковой у женщин, отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Критерием исключения участников исследования было признано замедление роста плода, обусловленное наследственными и инфекционными факторами. Участие в исследовании было прекращено по добровольному желанию законных представителей и с окончанием запланированного срока наблюдения.

Диагноз «замедление роста плода» изначально был выставлен врачами-гинекологами, а в последующем ЗВУР подтверждена врачами-неонатологами, что отражено документально. Врачи-неонатологи диагностировали ЗВУР у новорожденного при снижении массы тела на два и более стандартных отклонений (или ниже 10-го центиля) по сравнению с нормальной для гестационного возраста (то есть срока беременности, при котором ребенок родился). Асимметричный тип легкой степени тяжести ЗВУР диагностировали при дефиците массы тела 1,5–2 стандартных отклонения (в интервале центилей P_{10} – P_3) при нормальной или умеренно сниженной длине тела по отношению к сроку гестации. Симметричный тип легкой степени тяжести ЗВУР диагностировали при снижении как массы, так и длины тела более двух стандартных отклонений (ниже 3-го центиля) по отношению к сроку гестации.

С рождения в динамике в течение года жизни под наблюдением находились две группы зрелых, рожденных в срок, новорожденных, из них первая груп-

Таблица 1 / Table 1

Количество обследованных детей в изучаемые возрастные периоды роста организма
The number of the examined children during the studied age periods of growth of an organism

Количество, <i>n</i> (абс.) и возраст (мес.) / Number, <i>n</i> (abs.) & age (months)	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2	Всего / All
	1	1a	1б		
2–3-е сутки / days	72	57	15	69	141
1	66	52	14	65	131
3	57	45	12	61	118
6	55	42	13	54	109
12	52	41	11	58	110
Итого / Total	302	237	65	307	609

Таблица 2 / Table 2

Оценка описательной статистики динамики массы тела (г) и длины тела (см) у новорожденных при рождении
Assessment of descriptive statistics of dynamics of body weight (g) and length to a body (cm) at newborns at the birth

Показатель / Indication		<i>n</i>	<i>Me</i>	min	max	<i>Q</i> ₂₅	<i>Q</i> ₇₅	Размах / Scope	Интерквартильный размах / Interquartile scope
Масса тела, г / Mass of a body, g	Группа 1a / Group 1a	57	2770	2120	3100	2600	2900	980	300
	Группа 1б / Group 1b	15	2390	1960	2870	2300	2590	910	290
	Группа 2 / Group 2	69	3350	2630	4070	3020	3610	1440	590
	Группа 1 / Group 1	72	2720	1960	3100	2540	2840	1140	300
	Норма / Norm	25	3350	3100	3650	3250	3450	550	200
Длина тела, см / Length of a body, cm	Группа 1a / Group 1a	57	49,00	47	52	48	50	5,00	2,00
	Группа 1б / Group 1b	15	48,00	45	50	47	49	5,00	2,00
	Группа 2 / Group 2	69	52,00	49	57	50	53	8,00	3,00
	Группа 1 / Group 1	72	49,00	45	52	48	50	7,00	2,00
	Норма / Norm	25	51,00	49,5	53	50,5	52	3,50	1,50

Примечание. *Me* — медиана, *max* — максимальное значение, *min* — минимальное значение, *n* — количество, *Q* — квартиль. Note. *Me* – Mediana, *max* – maximum, *min* – minimum, *n* – numbers, *Q* – quartile.

па — дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе с замедлением роста плода легкой степени тяжести, вторая группа — дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, но без замедления роста плода, матерями, имевшими отягощенный соматический и гинекологический анамнез. Группу 1 составляли дети группы 1a, рожденные с асимметричным типом ЗВУР, и дети группы 1б, рожденные с симметричным типом ЗВУР (табл. 1).

Через естественные родовые пути рождены 55 (76,39 %) детей группы 1 и 59 (85,51 %) детей группы 2. Все обследованные дети рождены

в срок 37–42 недели беременности, осматривались в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни. Продолжительность периода наблюдения составила 18 месяцев. В ходе исследования не произошло смещения временных интервалов. Медицинское вмешательство проводили по необходимости.

Оценка массы тела и длины тела новорожденных, включенных в исследование, представлена в табл. 2, 3.

На грудном вскармливании до трех месяцев жизни находились 49 (85,96 %) детей группы 1, 48 (78,69 %) детей группы 2; до шести месяцев жизни

Таблица 3 / Table 3

Оценка сравнительного статистического анализа динамики массы тела (г) и длины тела (см) у новорожденных при рождении

Assessment of the comparative statistical analysis of dynamics of body weight (g) and length of body (cm) at newborns at the birth

Показатель / Indication		<i>n</i>	<i>Me</i>	<i>Q</i> ₂₅	<i>Q</i> ₇₅	Критерий Колмогорова–Смирнова / Criterion of Kolmogorov–Smirnov
Масса тела, г / Mass of a body, g	Группа 1а и 1б / Group 1a & 1b	57 и / & 15	2770 и / & 2390	2600 и / & 2300	2900 и / & 2590	0,001
	Группа 1а и 2 / Group 1a & 1b	57 и / & 69	2770 и / & 3350	2300 и / & 3020	2590 и / & 3610	0,001
	Группа 1б и 2 / Group 1b & 2	15 и / & 69	2390 и / & 3350	2300 и / & 3020	2590 и / & 3610	0,001
	Группа 1б и 2 / Group 1b & 2	15 и / & 25	2390 и / & 3350	2300 и / & 3250	2590 и / & 3450	0,001
	Группа 1 и 2 / Group 1 & 2	72 и / & 69	2720 и / & 3350	2540 и / & 3020	2840 и / & 3610	0,001
Длина тела, см / Length of a body, cm						
Группа 1б и 2 / Group 1b & 2		15 и / & 69	48 и / & 52	47 и / & 50	49 и / & 53	0,001

Примечание. *Me* — медиана, *n* — количество, *Q* — квартиль. Note. *Me* – Mediana, *n* – numbers, *Q* – quartile.

ни — 42 (76,36 %) ребенка группы 1, 38 (70,37 %) детей группы 2; до 12 месяцев жизни — 12 (23,07 %) детей группы 1, 12 (20,69 %) детей группы 2.

В.В. Деревцов осуществлял регистрацию показателей, в том числе комплексный анализ данных анамнеза, общеклинического обследования, кардиоинтервалографии, электрокардиографии, эхоэнцефалографии, эхокардиографии с доплерографией. Кардиоинтервалографи. выполняли по стандартной методике [3] с использованием электрокардиографа ЭК1Т-1/3–07 «Аксион» (АО «Ижевский мотозавод «Аксион-Холдинг», РФ).

Адаптационные возможности изучали на основании функционирования вегетативной нервной системы, обуславливающей адекватную нагрузку работу систем, организма в целом. Степень адаптации организма к условиям среды характеризовали по классификации Л.В. Козловой [3] и выделили четыре уровня:

1) удовлетворительная адаптация — состояние полной или частичной адаптации организма к условиям среды при минимальном напряжении регуляторных систем;

2) напряжение и перенапряжение адаптации — состояние, характеризующееся изменением показателей, которые связаны преимущественно с процессами регуляции функции, при них при-

способление к условиям среды может быть только кратковременным;

3) неудовлетворительная адаптация — состояние, которое отличается еще более выраженными изменениями регуляторных процессов (с явлениями астенизации, снижения функционального резерва), при нем регуляторные процессы не способны вывести организм ребенка к оптимальной, адекватной реакции на воздействие факторов внешней среды;

4) срыв адаптации — состояние, характеризующееся наличием гомеостатических нарушений в условиях покоя, которые проявлялись неадекватным изменением уровня функционирования основных систем организма.

Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены соответствующими комитетами, в том числе этическими комитетами ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России (выписка из протокола № 59 от 17 марта 2014 г.) и ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (выписка из протокола № 12/3 от 04 декабря 2017 г.).

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ для статистического ана-

лиза StatSoft Statistica v 6.1. Подсчитывали следующие параметры: количество (n), медиана (Me), квартили (Q_{25} ; Q_{75}), минимальное ($\min$) и максимальное ($\max$) значения, размах, интерквартильный размах. Сравнение двух зависимых групп осуществляли при помощи непараметрического критерия Вилкоксона. Две независимые группы сравнивали при помощи непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка частоты переходных физиологических состояний позволила установить, что у новорожденных группы 1а в сравнении с новорожденными группы 2 частота транзиторной потери первоначальной массы тела на 1–2-е сутки жизни сопоставима (56,14 и 52,17 %) (в остальных случаях она отмечалась на 3–4-е сутки жизни, оценить сроки восстановления транзиторной потери первоначальной массы тела не представилось возможным, так как подавляющее большинство новорожденных выписаны из перинатального центра на 3–5-е сутки

жизни), а транзиторная гипогликемия, коррекция которой у подавляющего большинства пациентов не проводилась, развивалась в 1,58 раза чаще; эритема токсическая определялась в 1,69 раза чаще, а родовая опухоль — в 1,75 раза реже (во всех случаях токсическая эритема исчезала к моменту выписки из перинатального центра, а родовая опухоль у подавляющего большинства новорожденных не определялась на 3-и сутки жизни); у всех детей развивались транзиторные гипербилирубинемия и эритродиерез, однако транзиторная гипербилирубинемия, сопровождавшаяся физиологической желтухой, диагностировалась в 1,27 раза чаще, а транзиторный эритродиерез, сопровождавшийся транзиторной анемией, — в 2,08 раза реже; функционирующее межпредсердное сообщение и открытый артериальный проток на 2–5-е сутки жизни выявлялись в 1,32 и 1,71 раза реже, транзиторная полицитемия — в 1,27 раза чаще, транзиторные гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда в сопоставимом проценте случаев (70,17 и 79,71 %); транзиторная активация симпатoadrenalовой системы менее выражена (табл. 4–6).

Таблица 4 / Table 4

Оценка течения раннего неонатального периода жизни у новорожденных
Assessment of a current of the early neonatal period of life at newborns

Показатель, абс. (%) / Indication, abs. (%)	Группа / Groups		Группа 2 / Group 2, n = 69
	1a, n = 57	1б, n = 15	
Переходные физиологические состояния / Transitional physiological states			
Транзиторные особенности со стороны метаболизма / Transient features from metabolism			
Потеря первоначальной массы тела, % на 1–2-е сутки жизни / Loss of initial body weight, % for 1–2 days of life	32 (56,14)	13 (86,7)	36 (52,17)
Гипогликемия / Hypoglycemia	13 (46,43)	1 (7,14)	5 (29,41)
Транзиторные изменения со стороны кожных покровов / Transient changes from integuments			
Эритема токсическая / Toxic eritema	7 (12,28)	2 (13,33)	5 (7,25)
Родовая опухоль / Generic tumor	8 (14,04)	2 (13,33)	17 (24,64)
Транзиторные особенности со стороны раннего неонатального гемопоэза / Tranzitorny features from an early neonatal hematopoiesis			
Эритродиирез, сопровождавшийся транзиторной анемией / Erythrodiasis followed by transient anemia	9 (20,45)	0	17 (42,5)
Гипербилирубинемия, сопровождавшаяся физиологической желтухой / Hiperbilirubinemia followed by physiological jaundice	41 (71,93)	8 (53,33)	39 (56,52)
Транзиторные особенности со стороны кровообращения / Transient features from blood circulation			
Функционирующее межпредсердное сообщение / The functioning interatrial communication	23 (48,94)	9 (60)	31 (64,58)
Открытый артериальный проток на 2–5-е сутки жизни / Open arterial channel for 2–5 days of life	4 (8,51)	3 (20)	7 (14,58)
Полицитемия / Polycythemia	14 (31,82)	4 (26,67)	10 (25)

Окончание табл. 4 / Table 4 (continued)

Показатель, абс. (%) / Indication, abs. (%)	Группа / Groups		Группа 2 / Group 2, n = 69
	1a, n = 57	1б, n = 15	
Транзиторные особенности со стороны кровообращения / Transient features from blood circulation			
Гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда / Hyperfunction and violation of metabolism of a myocardium	40 (70,17)	7 (46,67)	55 (79,71)
Транзиторная активация симпатoadренальной системы / Transient activation of a sympathoadrenalic system			
Гиперсимпатикотония / Hypersympathicotonia	53 (92,98)	13 (86,67)	67 (97,1)
Гиперсимпатикотоническая нейровегетативная реактивность / Hypersympathicotonic neurovegetative reactivity	15 (26,37)	4 (26,67)	14 (20,29)
Изменения со стороны центральной нервной системы / Changes of the central nervous system			
Церебральная ишемия I–II степени / Cerebral ischemia of the degree I–II	32 (56,14)	15 (100)	33 (47,83)
Клинические проявления / Clinical manifestations: • угнетение центральной нервной системы / oppression of the central nervous system • возбуждение центральной нервной системы / excitement of the central nervous system • расстройства со стороны вегетативной нервной системы / frustration from the autonomic nervous system	32 (56,14)	15 (100)	33 (47,83)
	13 (40,63)	8 (53,33)	6 (18,18)
	5 (15,63)	3 (20)	12 (36,36)
	13 (40,63)	5 (33,33)	15 (45,46)
Кефалогематома / Cefalohematoma	2 (3,51)	1 (6,67)	5 (7,25)
Данные нейросонографии / Data of neurosonography			
Кисты сосудистых сплетений / Cysts of vascular textures	15 (65,22)	4 (50)	12 (50)
Внутрижелудочковые кровоизлияния I степени / Intra ventricular hemorrhages of the degree I	0	2 (25)	2 (8,33)
Расширение желудочков головного мозга до I степени / Expansion of ventricles of a brain to the degree I	6 (26,09)	4 (50)	10 (41,67)
Другие изменения / Other changes			
Крипторхизм / Cryptorchidism	1 (1,75)	2 (13,33)	2 (2,9)
Гидроцеле / Hydrocele	2 (3,51)	0	4 (5,8)
Пиелозктазия почек / Pyeloectasia of kidneys	5 (8,77)	1 (6,67)	2 (2,9)
Изменения со стороны сердца / Changes of a heart			
Аневризма межпредсердной перегородки / Aneurysm of an interatrial septum	2 (4,26)	0	2 (4,17)
Прогиб передней створки митрального клапана / Deflection of a front shutter of the mitral valve	6 (12,77)	0	1 (2,08)
Дефект межжелудочковой перегородки / Defect of an interventricular septum	2 (4,26)	4 (26,67)	6 (12,5)
Дополнительные трабекулы и/или хорды в полости левого желудочка / Additional trabeculas and/or chords in a cavity of the left ventricle	31 (65,96)	9 (60)	30 (62,5)

Примечание. Общий анализ крови выполнили у 44 детей группы 1a, у 15 детей группы 1б, у 40 детей группы 2; сахар крови определили у 28, 14, 17; нейросонография проведена у 21, 10, 25; эхокардиографию выполнили у 47, 15, 48 соответственно. *Note.* The general blood test was made at 44 children in Group 1a, at 15 children in Groups 1b, 40 children in Group 2; sugar of blood was defined respectively at 28, 14, 17 children; the neurosonography is carried out at 21, 10, 25 children; the echocardiography was executed at 47, 15, 48 children.

Таблица 5 / Table 5

Оценка описательной статистики симпатической активности у младенцев на 2–3-е сутки жизни
Assessment of descriptive statistics of sympathetic activity at babies for 2–3 days of life

Амплитуда моды, AM_0 , усл. ед. / Amplitude of fashion, AM_0 , conv. un.	n	Me	Min	Max	Q_{25}	Q_{75}	Размах / Scope	Интерквартильный размах / Interquartile scope
Группа 1a / Group 1a	57	39,00	15,00	81,00	30,00	44,00	66,00	14,00
Группа 1б / Group 1b	15	39,00	14,00	61,00	29,00	45,00	47,00	16,00
Группа 2 / Group 2	69	43,00	16,00	93,00	31,00	55,00	77,00	24,00
Норма / Norm	25	38,00	32,00	44,00	35,00	41,00	12,00	6,00

Примечание. Me — медиана, Max — максимальное значение, Min — минимальное значение, n — количество, Q — квартиль.
Note. Me – Mediana, Max – maximum, Min – minimum, n – numbers, Q – quartile.

Таблица 6 / Table 6

Оценка описательной статистики симпатической активности у младенцев на 2–3-е сутки жизни
Assessment of descriptive statistics of sympathetic activity at babies for 2–3 days of life

Амплитуда моды, AM_0 , усл. ед. / Amplitude of fashion, AM_0 , conv. un.	n	Me	Q_{25}	Q_{75}	Критерий Колмогорова–Смирнова / Criterion of Kolmogorova–Smirnova
Группы 1a и 2 / Groups 1a & 2	57 & 69	39 & 43	30 & 31	44 & 55	0,001
Группы 1б и 2 / Groups 1b & 2	15 & 69	39 & 43	29 & 31	45 & 55	0,001

Примечание. Me — медиана, Max — максимальное значение, Min — минимальное значение, n — количество, Q — квартиль.
Note. Me – Mediana, Max – maximum, Min – minimum, n – numbers, Q – quartile.

Оценка изменений со стороны центральной нервной системы позволила установить, что у новорожденных группы 1a в сравнении с новорожденными группы 2 частота церебральной ишемии I–II степени тяжести в 1,17 раза выше, в клинической картине регистрировалось угнетение центральной нервной системы в 2,23 раза чаще, значительным сопоставимым процентом представлены расстройства со стороны вегетативной нервной системы (40,63 %). Кефалогематома определялась в 2,07 раза реже (см. табл. 4).

Анализ данных нейросонографического исследования позволил установить, что у новорожденных группы 1a в сравнении с новорожденными группы 2 кисты сосудистых сплетений диагностировались в 1,3 раза чаще, а внутрижелудочковые кровоизлияния I степени и расширение желудочков головного мозга до I степени — в 8,33 и 1,6 раза реже (см. табл. 4).

У новорожденных группы 1a в сравнении с новорожденными группы 2 крипторхизм и гидроцеле диагностировались в 1,66 и 1,65 раза реже. Пилоэктазии почек выявлялись в 3,02 раза чаще (см. табл. 4).

Из особенностей сердца следует отметить, что у новорожденных группы 1a в сравнении с новорожденными группы 2 имели место прогиб передней створки митрального клапана в 6,14 раза чаще, дефект межжелудочковой перегородки в 2,93 раза реже, дополнительные хорды и/или трабекулы

встречались с одинаковой частотой (65,96 и 62,5 %) (см. табл. 4).

Оценка частоты переходных физиологических состояний позволила установить, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 2 транзиторная потеря первоначальной массы тела на 1–2-е сутки жизни диагностировалась в 1,66 раза чаще, а транзиторная гипогликемия, коррекция которой у подавляющего большинства пациентов не проводилась, — в 4,12 раза реже; эритема токсическая определялась в 1,84 раза чаще, а родовая опухоль — в 1,85 раза реже (во всех случаях токсическая эритема исчезала к моменту выписки из перинатального центра, а родовая опухоль у подавляющего большинства новорожденных не определялась на 3-е сутки жизни); у всех детей развивались транзиторные гипербилирубинемия и эритродиерез, однако транзиторная гипербилирубинемия сопровождалась физиологической желтухой с одинаковой частотой (53,33 и 56,52 %); функционирующее межпредсердное сообщение выявлялось с одинаковой частотой (60 и 64,58 %), а открытый артериальный проток на 2–5-е сутки жизни наблюдался в 1,37 раза чаще, транзиторная полицитемия развивалась примерно с одинаковой частотой (26,67 и 25 %), транзиторные гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда определялись в 1,71 раза реже; транзиторная активация симпатoadренальной системы менее выражена (см. табл. 4–6).

Оценка изменений со стороны центральной нервной системы позволила установить, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 2 частота церебральной ишемии I–II степени тяжести в 2,09 раза выше, в клинической картине регистрировалось угнетение центральной нервной системы в 2,93 раза чаще, значительным сопоставимым процентом представлены расстройства со стороны вегетативной нервной системы (33,33 %). Кефалогематома определялась в сопоставимом проценте случаев (6,67 и 7,25 %) (см. табл. 4).

Анализ данных нейросонографического исследования позволил установить то, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 2 кисты сосудистых сплетений и расширение желудочков головного мозга до I степени диагностировались с одинаковой частотой, у каждого второго новорожденного соответственно, а внутрижелудочковые кровоизлияния — в 3 раза чаще (см. табл. 4).

У новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 2 крипторхизм диагностировался в 4,6 раза чаще, гидроцеле в 5,8 раза реже. Пиелозктазии почек выявлялись в 2,3 раза чаще (см. табл. 4).

Из особенностей со стороны сердца следует отметить, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 2 прогиб передней створки митрального клапана наблюдался в 2,08 раза реже, дефект межжелудочковой перегородки — в 2,13 раза чаще, дополнительные хорды и/или трабекулы встречались с одинаковой частотой (60 и 62,5 %) (см. табл. 4).

Оценка частоты переходных физиологических состояний позволила установить, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 1а транзиторная потеря первоначальной массы тела на 1–2-е сутки жизни развивалась в 1,54 раза чаще, а транзиторная гипогликемия, коррекция которой у подавляющего большинства пациентов не проводилось, — в 6,5 раза реже; эритема токсическая (13,33 и 12,28 %) и родовая опухоль (13,33 и 14,04 %) отмечались в сопоставимом проценте случаев; у всех детей развивались транзиторные гипербилирубинемия и эритродиерез, однако транзиторная гипербилирубинемия сопровождалась физиологической желтухой в 1,35 раза реже; функционирующее межпредсердное сообщение и открытый артериальный проток на 2–5-е сутки жизни выявлялись в 1,09 и 2,35 раза чаще, транзиторная полицитемия в 1,19 раза реже, транзиторные гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда в 1,5 раза реже; транзиторная активация симпатoadреналовой системы статистически значимых различий не имела (см. табл. 4–6).

Оценка изменений со стороны центральной нервной системы позволила установить, что

у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 1а частота церебральной ишемии I–II степени тяжести в 1,78 раза выше, в клинической картине регистрировалось угнетение центральной нервной системы в 1,31 раза чаще, значительным сопоставимым процентом представлены расстройства со стороны вегетативной нервной системы (33,33 и 40,63 %). Кефалогематома определялась в 1,9 раза чаще (см. табл. 4).

Анализ данных нейросонографического исследования позволил установить то, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 1а кисты сосудистых сплетений наблюдались в 1,3 раза реже, расширение желудочков головного мозга до I степени в 1,92 раза чаще, внутрижелудочковые кровоизлияния I степени диагностировались чаще, у каждого четвертого новорожденного (см. табл. 4).

У новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 1а крипторхизм диагностировался в 7,62 раза чаще, гидроцеле в 3,51 раза реже. Пиелозктазии почек выявлялись в 1,31 раза реже (см. табл. 4).

Из особенностей сердца следует отметить, что у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными группы 1а дефект межжелудочковой перегородки фиксировался в 6,26 раза чаще, дополнительные хорды и/или трабекулы отмечались с одинаковой частотой (60 и 65,96 %) (см. табл. 4).

В возрасте 1 месяца острые респираторные инфекции у новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными групп 1а и 2 фиксировались в 4,94 и 3,72 раза чаще, анемии — в 7,14 раза чаще, дерматит — в 7,69 и 15,39 раза реже соответственно. У детей группы 1а в сравнении с детьми группы 2 реже развивались острые респираторные инфекции (в 1,33 раза) и дерматит (в 2 раза). В возрасте 3 месяцев у детей группы 1б в сравнении с детьми групп 1а и 2 выявлялись анемии соответственно в 4,38 и 3,56 раза чаще, острые респираторные инфекции — в 1,47 и 1,18 раза реже. У детей группы 1б в сравнении с детьми группы 1а атопический дерматит развивался в 1,33 раза реже, а в сравнении с детьми группы 2 — в 2,54 раза чаще. У детей группы 1а в сравнении с детьми группы 2 фиксировались острые респираторные инфекции и атопический дерматит в 1,24 и 3,39 раза чаще, анемии — в 1,23 раза реже. В возрасте 6 месяцев у детей группы 1б в сравнении с детьми групп 1а и 2 развивалась анемия в 3,23 и 2,37 раза чаще, острые респираторные инфекции — в 2,32 и 2,17 раза реже, атопический дерматит — в 2,17 и 1,44 раза реже соответственно. У детей группы 1а в сравнении с детьми группы 2

несколько чаще развивались острые респираторные инфекции, атопический дерматит и реже анемия.

В возрасте 9 месяцев у детей группы 1б в сравнении с детьми групп 1а и 2 диагностировались острые респираторные инфекции реже в 1,21 и 1,52 раза, атопический дерматит — в 2,44 и 1,77 раза соответственно. У детей группы 1б в сравнении с детьми групп 1а и 2 анемия фиксировалась примерно с одинаковой частотой (9,09 и 9,76 %). У детей группы 1а в сравнении с детьми группы 2 заболеваемость острыми респираторными инфекциями, анемией, атопическим дерматитом не отличалась.

В 12 месяцев у детей группы 1б в сравнении с детьми групп 1а и 2 развивались острые респираторные инфекции в 1,36 и 1,76 раза чаще соответственно. У детей групп 1а и 1б анемия не фиксировалась, тогда как у детей группы 2 наблюдалась у 3,45 %. Атопический дерматит диагностирован у 2,44 % детей группы 1а, у 9,09 % детей группы 1б, у 17,24 % детей группы 2 (рис. 1).

Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о том, что у детей группы 1а пик заболеваемости острыми респираторными инфекциями приходился на 6 месяцев жизни, подъем заболеваемости — к 12 месяцам жизни. У детей группы 1б пик заболеваемости острыми респираторными инфекциями наблюдался в 12 месяцев жизни, а у детей группы 2 — в 6 месяцев жизни. У детей групп 1а, 1б и 2 пик развития анемии наблюдался в 3 месяца жизни. У детей группы 1а пик манифестации атопического дерматита приходился на 6 месяцев жизни, у детей группы 1б — на 12 месяцев жизни, а вот у детей группы 2 в 1, 6 и 12 месяцев жизни.

Оценка степени адаптации организма к условиям среды на 2–3-е сутки жизни свидетельствовала о высоких процентах ее нарушения. Так, нарушение степени адаптации организма к условиям среды зарегистрировано у 71,93 % новорожденных группы 1а, 73,33 % новорожденных группы 1б, 81,16 % новорожденных группы 2. Среди нарушений степени адаптации организма к условиям среды, представленных в табл. 7, диагностировано преобладание у новорожденных групп 1а и 2 неудовлетворительной адаптации (42,11 и 40,58 %), у новорожденных группы 1б — напряжения и перенапряжения адаптации (40 %). У новорожденных группы 1б в сравнении с новорожденными групп 1а и 2 высоким процентом представлен срыв адаптации (20 %).

Анализ степени адаптации организма к условиям среды в 1 месяц жизни свидетельствовал хоть и об уменьшавшихся в динамике, но высоких процентах ее нарушений у 67,31 % новорожденных группы 1а и 64,29 % новорожденных группы 1б, меньших в сравнении с новорожденными груп-

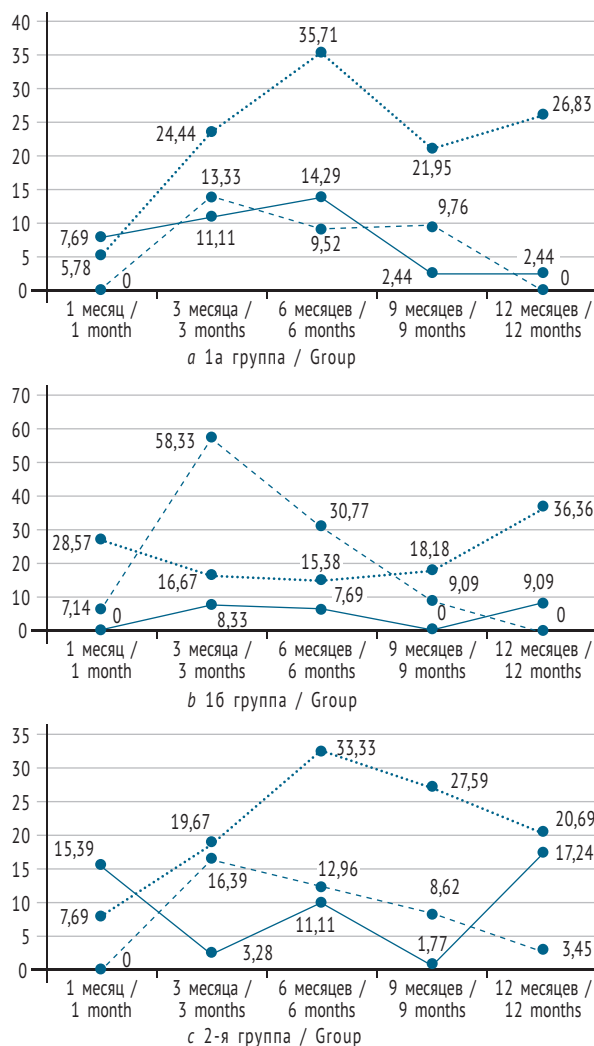


Рис. 1. Оценка частоты заболеваемости анемией, дерматитом, острыми респираторными инфекциями у детей: а – группа 1а, б – группа 1б, в – группа 2

Fig. 1. Assessment of frequency of incidence of anemia, dermatitis, sharp respiratory infections at children: а – Group 1а, б – Group 1b, в – Group 2

пы 2 (у 75,36 %). Среди нарушений степени адаптации организма к условиям среды, представленных в табл. 7, установлено преобладание у новорожденных из групп 1а и 2 напряжения и перенапряжения адаптации, а у новорожденных группы 1б удовлетворительной адаптации. Однако у новорожденных из групп 1б и 2 в сравнении с новорожденными группы 1а чаще регистрировался срыв адаптации.

Оценка степени адаптации организма к условиям среды в 3 месяца жизни свидетельствовала о ее нарушении у 68,89 % детей группы 1а, при этом показатель сохранялся в динамике; у 75 % детей группы 1б, показатель увеличивался в динамике, у 62,3 % детей группы 2, показатель уменьшался в динамике. Среди нарушений степени адаптации организма к условиям среды, представленных

Таблица 7 / Table 7

Оценка степени адаптации организма к условиям среды у детей

Assessment of extent of adaptation of an organism to environment conditions at children

Группа / Group	Период / Period	Степень адаптации организма к условиям среды, абс. % / Extent of adaptation of an organism to environment conditions, abs. %			
		Удовлетворительная / Satisfactory	Напряжение и перенапряжение / Tension and overstrain	Неудовлетворительная / Unsatisfactory	Срыв / Failure
Группа 1а / Group 1a	2–3-е сутки / days	16 (28,07)	13 (22,81)	24 (42,11)	4 (7,02)
	1 месяц / month	17 (32,69)	19 (36,54)	11 (21,15)	5 (9,62)
	3 месяца / months	14 (31,11)	15 (33,33)	11 (24,44)	5 (11,11)
	6 месяцев / months	21 (51,16)	13 (30,23)	5 (11,63)	3 (6,98)
	12 месяцев / months	20 (48,78)	8 (19,51)	9 (21,95)	4 (9,76)
Группа 1б / Group 1b	2–3-е сутки / days	4 (26,67)	6 (40)	2 (13,33)	3 (20)
	1 месяц / month	5 (35,71)	4 (28,57)	3 (21,43)	2 (14,29)
	3 месяца / months	3 (25)	5 (41,67)	2 (16,67)	2 (16,67)
	6 месяцев / months	6 (46,15)	3 (23,04)	3 (23,04)	1 (7,69)
	12 месяцев / months	4 (36,36)	2 (18,18)	2 (18,18)	1 (9,09)
Группа 2 / Group 2	2–3-е сутки / days	13 (18,84)	18 (26,09)	28 (40,58)	10 (14,49)
	1 месяц / month	16 (24,62)	22 (33,85)	17 (26,25)	10 (15,38)
	3 месяца / months	23 (37,7)	19 (31,15)	12 (19,67)	7 (11,48)
	6 месяцев / months	25 (46,3)	19 (35,19)	5 (9,26)	5 (9,26)
	12 месяцев / months	29 (50)	14 (24,14)	11 (18,97)	4 (6,9)

в табл. 7, отмечено преобладание напряжения и перенапряжения адаптации у детей групп 1а (33,33 %) и 1б (41,67 %), группы 2 (31,15 %). У детей групп 1а и 1б в динамике частота срыва адаптации увеличивалась, а у детей группы 2 — уменьшалась.

Оценка степени адаптации организма к условиям среды в 6 месяцев жизни показала, что у всех обследованных детей наблюдалось улучшение адаптации. Среди нарушений степени адаптации организма к условиям среды, представленных в табл. 7, диагностировано преобладание у детей группы 1а напряжения и перенапряжения адаптации (30,23 %), у детей группы 1б напряжения и перенапряжения адаптации (23,04 %) и неудовлетворительной адаптации (23,04 %), у детей группы 2 напряжения и перенапряжения адаптации (35,19 %). Частота срыва адаптации в динамике уменьшалась и не была связана с типом ЗВУР.

Оценка степени адаптации организма к условиям среды в 12 месяцев жизни свидетельствовала о том, что у детей, перенесших ЗВУР, особенно у пациентов группы 1б, в сравнении с детьми группы 2, происходило ее ухудшение. Среди нарушений степени адаптации организма к условиям среды, представленных в табл. 7, выявлено преобладание у детей групп 1а и 1б напряжения и перенапряжения адаптации, неудовлетворительной адаптации, а у детей группы 2 напряжения и перенапряжения адаптации (24,14 %). У детей

групп 1а и 1б, 2 частота срыва адаптации существенно не изменялась в динамике и не была связана с типом ЗВУР.

Определение резерва адаптации организма к условиям среды у младенцев позволяет индивидуализировать диспансерное наблюдение. В нашем исследовании впервые представлена оценка особенностей степени адаптации организма к условиям среды у младенцев, рожденных в срок с разными типами легкой степени тяжести ЗВУР. И действительно, эти дети могут наблюдаться как практически здоровые согласно приказу «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних»¹ в условиях учреждений первого уровня оказания медицинской помощи при наличии удовлетворительной адаптации организма к условиям среды. Им рекомендовали обычный режим дня с соблюдением рационального питания и закаливание. В подобных мероприятиях нуждались среди детей группы 1а при рождении 28,07 %, в 1 месяц — 32,69 %, в 3 месяца — 31,11 %, в 6 месяцев — 51,16 %, в 12 месяцев — 48,78 %. Среди детей группы 1б — при рождении 26,67 % новорожденных, в 1 месяц — 35,71 %, в 3 месяца — 25 % детей, в 6 месяцев — 46,15 %, в 12 месяцев — 36,36 %.

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». URL: http://sch1368uz.mskobr.ru/files/prikaz_minzdrava_514n_o_profah_rtf.pdf.

При выявлении нарушений степени адаптации организма к условиям среды среди младенцев, рожденных с легкой степенью тяжести ЗВУР, необходимы выделение группы диспансерного наблюдения, проведение дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Их объем, сроки, необходимость должны определять высококвалифицированные врачи — неонатологи и педиатры — на основании анализа и оценки совокупности анамнестических данных в критические периоды роста организма (при рождении, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни) с учетом особенностей адаптации к условиям среды, что позволит правильно обосновать стратегию высокого риска (персонифицированный подход) в системе диспансерного наблюдения младенцев, маршрутизацию и уровень учреждения для оказания медицинской помощи.

Дети, рожденные с легкой степенью тяжести ЗВУР, имеющие напряжение и перенапряжение адаптации, могут находиться на обычном режиме дня, рациональном вскармливании, им необходимо закаливание, немедикаментозная терапия, определение степени адаптации организма к условиям среды в динамике, что осуществимо в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи. В нашем исследовании в подобных мероприятиях нуждались в группе 1а при рождении 22,81 % детей, в 1 месяц — 36,54 %, в 3 месяца — 33,33 %, в 6 месяцев жизни — 30,23 %, в 12 месяцев — 19,51 %. В группе 1б при рождении — 40 % детей, в 1 месяц — 28,57 %, в 3 месяца — 41,67 %, в 6 месяцев — 23,04 %, в 12 месяцев — 18,18 %.

Детям, родившимся с легкой степенью тяжести ЗВУР, имевшим неудовлетворительную адаптацию, срыв адаптации, необходима медикаментозная коррекция в условиях учреждений второго и третьего уровня оказания медицинской помощи соответственно. В нашем исследовании в подобных мероприятиях нуждались среди детей группы 1а при рождении 49,13 %, в 1 месяц — 30,77 %, в 3 месяца — 35,55 %, в 6 месяцев — 18,61 %, в 12 месяцев — 31,71 %. Среди детей группы 1б — при рождении 33,33 %, в 1 месяц — 35,72 %, в 3 месяца — 33,33 %, в 6 месяцев — 30,76 %, в 12 месяцев — 27,27 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема ЗВУР для детей, а впоследствии и взрослых изучена, но недостаточно. Так, вопросы особенностей коррекции нозологических форм у таких детей совсем не известны. Полученные нами результаты исследования совпадают с данными литературы [2, 5, 7, 8] и свидетельствуют о том, что легкая степень тяжести ЗВУР затрудняет адаптацию новорожденных в последующие периоды жизни. Как

следует из литературных источников, каждый орган, система органов и в целом организм новорожденных с ЗВУР имеют особенности функционирования в последующие этапы жизни, что затрудняет дифференциальную диагностику с началом заболеваний. Так, при дифференциальной диагностике между рядом транзиторных переходных физиологических состояний и патологических состояний в раннем неонатальном периоде жизни у новорожденных с ЗВУР у авторов возникали сложности. На основании того, что лечение подавляющего большинства диагностируемых состояний у этих новорожденных в раннем неонатальном периоде жизни не проводилось, а возможно было бы необходимым, мы описали их как транзиторные физиологические состояния. Затруднения при дифференциальной диагностике приводят к запоздалому выявлению начала заболеваний, что влечет за собой несвоевременное и неадекватное лечение, усугубляя проблемы заболеваемости и инвалидизации у взрослых, определяя социальные и экономические затраты. В сложившейся ситуации вследствие отсутствия мер системного характера такие дети остаются без должного внимания специалистов.

Несмотря на изученность и известность проблемы последствий ЗВУР, подавляющее большинство новорожденных с легкой степенью тяжести этого состояния в Российской Федерации выписываются из перинатальных центров на 3–5-е сутки жизни, что подтверждено результатами нашего исследования, а это недопустимо. В работе впервые на основании изучения особенностей степени адаптации организма к условиям среды определено количество детей, которых можно выписать из перинатальных центров на 3–5-е сутки жизни и в последующем наблюдать как практически здоровых. Это лишь 28,07 % новорожденных с асимметричным типом легкой степени тяжести ЗВУР и 26,67 % новорожденных с симметричным типом легкой степени тяжести ЗВУР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение степени адаптации организма к условиям среды позволяет выделить группы диспансерного наблюдения на этапе перинатального центра, определить маршрутизацию и уровень учреждения для оказания медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе, а также провести своевременные профилактику и диагностику, терапию последствий церебральной ишемии, анемии, острых респираторных инфекций, атопического дерматита, изменения степени адаптации организма к условиям среды. Начало лечебно-профилактических мероприятий, их вид, необходимость повторных курсов определяют индивидуально.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомаз С.Л., Ковалевская Т.Н. Школьная дезадаптация как предпосылка нарушения психологического здоровья личности у детей с синдромом задержки внутриутробного роста и развития плода // Вектор науки Тольяттинского государственного университета. Серия: Педагогика, психология. – 2014. – № 2. – С. 31–33. [Bogomaz SL, Kovalevskaya TN. School maladjustment, as the prerequisite of mental health personality disorders in children with the syndrome of intrauterine growth retardation. *Vektor nauki Tol'yattinskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pedagogika, psikhologiya*. 2014;(2):31-33. (In Russ.)]
2. Неонатология: национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 896 с. [Neonatology: national's noe rukovodstvo. *Kratkoe izdanie*. Ed by N.N. Volodin. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 896 p. (In Russ.)]
3. Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности у новорожденных от матерей с анемиями в динамике первого года жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2011. – 20 с. [Derevtsov V.V. Sostoyanie zdorov'ya i adaptatsionno-rezervnye vozmozhnosti u novorozhdennykh ot materej s anemiyami v dinamike pervogo goda zhizni. [dissertation]. Smolensk; 2011. 20 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01005000995>. (дата обращения: 14.02.2019). Available at <https://search.rsl.ru/ru/record/01005000995>. (date of access: 14.02.2019).
4. Кузмичев Ю.Г., Орлова М.И., Бурова О.Н., и др. Оценочные таблицы физического развития доношенных новорожденных детей города Нижнего Новгорода // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 59. – № 4.3. – С. 494–498. [Kuzmichev YuG, Orlova MI, Burova ON, et al. Estimated tables of physical development full-term newborn children. *Vrach-aspirant*. 2013;59(4.3):494-498. (In Russ.)]
5. Ларина Е.Б., Мамедов Н.Н., Нефедова Н.А., и др. Синдром задержки роста плода: клинико-морфологические аспекты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 22–27. [Larina EB, Mamedov NN, Nefedova NA, et al. Fetal growth retardation syndrome: clinical-morphological aspects. *Problems of gynecology, obstetrics, and perinatology*. 2013;12(1):22-27. (In Russ.)]
6. Смирнова М.В. Здоровье детей подросткового возраста, рожденных с задержкой внутриутробного развития // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 56. – № 1. – С. 92–97. [Smirnova MV. The health of children of early age, born with a delay fetal development. *Vrach-aspirant*. 2013;56(1):92-97. (In Russ.)]
7. Синдром задержки роста плода: патогенез, диагностика, лечение, акушерская тактика / Под ред. А.Н. Стрижакова, И.В. Игнатко, Е.В. Тимохиной, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 120 с. [Intrauterine fetal growth restriction: pathogenesis, diagnostic, management, obstetric tactics. Ed by A.N. Strizhakov, I.V. Ignatko, E.V. Timokhina, L.D. Belotserkovtseva. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 120 p. (In Russ.)]
8. Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. / Под ред. Н.П. Шабалова. – 6-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – 704 с. [Neonatology: ucheb. posobie: v 2 t. Ed by N.P. Shabalov. 6th ed., revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Vol. 1. 704 p. (In Russ.)]
9. Щуров В.А., Сафонова А.В. Влияние различных форм внутриутробной задержки развития на динамику роста детей // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 2. – С. 17–21. [Shchurov VA, Safonova AV. Effect of different forms intrauterine development of dynamics growth children. *Advances in current natural sciences*. 2013;(2):17-21. (In Russ.)]
10. Bjarnegård N, Morsing E, Cinthio M, et al. Cardiovascular function in adulthood following intrauterine growth restriction with abnormal fetal blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(2):177-184. <https://doi.org/10.1002/uog.12314>.
11. Ivanov DO, Derevtsov VV. Modern technologies of improving output outcome of delay of intra-growth and development in babies. *Int J Pregn & Chi Birth*. 2017;3(3):274-7. <https://doi.org/10.15406/ipcb.2017.03.00067>.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог МЗ РФ, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. ORCID ID: 0000-0002-0060-4168. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Виталий Викторович Деревцов — канд. мед. наук, ассистент кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. ORCID ID: 0000-0002-8819-7033. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

Надежда Павловна Серова — студентка 6-го курса. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург. E-mail: spb@gpma.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-0060-4168. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Vitaly V. Derevtsov — MD, PhD, Assistant Professor. Department of Family Medicine of Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0002-8819-7033. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

Nadezhda P. Serova — Sixth-year Student. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spb@gpma.ru.



ВИТАМИН D И НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

© М.А. Бухалко¹, Е.Ю. Скрипченко^{1,2}, Л.А. Алексеева¹, Н.В. Скрипченко^{1,2},
Н.Е. Монахова¹, С.Г. Григорьев^{1,3}

¹ ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург;

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

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Бухалко М.А., Скрипченко Е.Ю., Алексеева Л.А., и др. Витамин D и нейроспецифические белки у детей с воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 17–24. <https://doi.org/10.17816/PED10317-24>

Поступила: 04.04.2019

Одобрена: 14.05.2019

Принята к печати: 14.06.2019

Актуальность изучения обеспеченности витамином D у детей с воспалительными заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) обусловлена высокой распространенностью дефицитных по витамину D состояний в детской популяции, что, по данным современных источников литературы, приводит к дисбалансу иммунной системы и предрасположенности к тяжелому течению заболеваний, хронизации процесса, возникновению аутоиммунной патологии. Концентрацию нейроспецифических белков (НСБ) в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) определяют в последние годы для анализа степени и характера повреждения нервной ткани при различных заболеваниях ЦНС. В работе исследованы образцы сыворотки крови и ЦСЖ 107 детей (34 – с энцефалитами, 28 – с диссеминированными энцефаломиелитами, 20 – с рассеянным склерозом, 25 – контрольная группа). Определение уровня витамина D (25(OH)D) проведено методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа, концентрации основного белка миелина, нейронспецифической енолазы, белка S100 и глиального фибриллярного кислого протеина – методом твердофазного иммуноферментного анализа. Снижение концентрации витамина D менее 30 нг/мл выявлено у 95 % детей с воспалительными заболеваниями ЦНС, при этом выраженность дефицита 25(OH)D ассоциировалась с тяжестью течения заболевания. На ранних стадиях заболевания во всех группах установлено достоверное повышение уровня основного белка миелина, тогда как увеличение концентрации других НСБ наблюдалось реже и ассоциировалось с тяжелым, осложненным течением заболевания. Обнаружены корреляционные связи разной силы и направленности между НСБ и 25(OH)D, что свидетельствует об их значении в патогенезе воспалительных заболеваний ЦНС.

Ключевые слова: энцефалит; диссеминированный энцефаломиелит; рассеянный склероз; витамин D; основной белок миелина; нейронспецифическая енолаза; белок S100; глиальный фибриллярный кислый белок.

VITAMIN D AND NEUROSPECIFIC PROTEINS IN CHILDREN WITH INFLAMMATORY DEMYELINATING DISEASES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

© М.А. Bukhalko¹, E.Yu. Skripchenko^{1,2}, L.A. Alekseeva¹, N.V. Skripchenko^{1,2},
N.E. Monakhova¹, S.G. Grigoriev^{1,3}

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

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

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Bukhalko MA, Skripchenko EYu, Alekseeva LA, et al. Vitamin D and neurospecific proteins in children with inflammatory demyelinating diseases of central nervous system. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):17-24. <https://doi.org/10.17816/PED10317-24>

Received: 04.04.2019

Revised: 14.05.2019

Accepted: 14.06.2019

The relevance of studying the provision of vitamin D in children with inflammatory diseases of the central nervous system (CNS) is due to a high prevalence of vitamin D deficiency conditions in children population, which, according to

current literature data, leads to the imbalance of the immune system and a predisposition to a severe disease course, chronization of the process, development of autoimmune pathology. The study of the concentration of neurospecific proteins (NSP) in blood serum and cerebrospinal fluid (CSF) has been recently used to analyze the degree and nature of nervous tissue damage in case of various CNS diseases. The study included investigation of blood serum and CSF samples obtained from 107 children (34 – with encephalitis, 28 – with disseminated encephalomyelitis (DEM), 20 – with multiple sclerosis (MS), 25 – control group). Determination of vitamin D levels (25(OH)D) was performed by the method of electrochemiluminescence immunoassay, concentrations of myelin basic protein, neuron-specific enolase, S100 protein and glial fibrillary acidic protein – by ELISA method. A decrease in the concentration of vitamin D under 30 ng/ml was found in 95% of children with inflammatory diseases of the central nervous system, while the severity of the deficiency of 25(OH)D was associated with the severity of the disease course. In the early stages of the disease in all groups, a significant increase in the level of the main myelin protein was found, while an increase in the concentration of other NSP was observed less frequently and was associated with a severe and complicated course of the disease. Correlations of different intensity and direction between NSP and 25(OH)D were found, which indicates their importance in the pathogenesis of inflammatory diseases of CNS.

Keywords: encephalitis; disseminated encephalomyelitis; multiple sclerosis; vitamin D; myelin basic protein; neuron-specific enolase; S100 protein; glial fibrillar acid protein.

Острые и хронические воспалительные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) у детей занимают лидирующие позиции по частоте летальности и тяжелых инвалидизирующих последствий. Наиболее распространенными воспалительными и воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями в детской популяции являются энцефалиты (ЭФ), диссеминированные энцефаломиелиты (ДЭМ) и рассеянный склероз (РС) [7, 8]. Для диагностики и определения характера течения этих заболеваний используют клинические, лабораторные и инструментальные методы [7, 8]. Однако до настоящего времени не предложены эффективные способы прогнозирования характера течения и исходов в начальной стадии заболевания, что определяет актуальность их поиска. К возможным диагностическим и прогностическим критериям могут быть отнесены концентрации 25(OH)D и нейроспецифических белков (НСБ) в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Установлено, что витамин D помимо регуляции фосфорно-кальциевого обмена играет большую роль в функционировании иммунной системы, участвует в пролиферации и дифференцировке клеток всех органов и тканей, включая нервную систему [4, 6, 13, 16]. Фундаментальные и клинические исследования показали, что недостаточность витамина D повышает риск инфекционных и аллергических заболеваний и патологий, ассоциированных с хроническим системным воспалением (атопический дерматит, ревматоидный артрит, воспалительные заболевания органов дыхания и желудочно-кишечного тракта) [4–6, 16]. По данным отечественной и зарубежной литературы, подтверждена роль дефицита витамина D в формировании характера течения различных аутоиммунных и инфекционных заболеваний (вирусные хрониче-

ские гепатиты, туберкулез, ревматоидный артрит, рассеянный склероз) [5, 9–12, 14, 17].

В клинической лабораторной диагностике для анализа степени и характера повреждения нервной ткани определяют содержание НСБ в сыворотке крови и ЦСЖ больного. Наиболее изученными являются такие нейроспецифические белки, как нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100, глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), основной белок миелина (ОБМ), концентрация которых изменяется при различных воспалительных заболеваниях ЦНС [1–3, 15, 18–21]. L.Y. Zhang (2014) и Q.L. Peng (2017) выявили значительное повышение уровня белка S100 в ЦСЖ у детей с ЭФ, при этом степень повышения концентрации белка S100 являлась независимым предиктором неблагоприятных исходов заболевания [15, 19]. В исследовании A. Sokhan et al. установлено, что концентрация NSE, белка S100, GFAP и ОБМ в острый период бактериального гнойного менингита у взрослых пациентов коррелировала с тяжестью течения заболевания, при этом наиболее высокие показатели были выявлены у лиц с летальным исходом [18]. В сравнительном исследовании NSE, GFAP и белка S100 в ЦСЖ больных бактериальными гнойными (БГМ) и вирусными менингитами (ВМ) установлено максимальное увеличение концентраций НСБ в остром периоде БГМ, что, по мнению авторов, свидетельствует о более значительном повреждении астроглиальных клеток, формирующих гематоэнцефалический барьер при внедрении бактериального возбудителя [2]. Однако в доступной нам литературе отсутствуют комплексные исследования витамина D и НСБ при воспалительных заболеваниях ЦНС у детей, что обуславливает цель настоящего исследования.

Цель работы — исследование концентрации метаболита витамина D (25(OH)D) и НСБ (NSE, белок S100, GFAP, ОБМ) в сыворотке крови и ЦСЖ детей с ЭФ, ДЭМ и РС различной степени тяжести и характера течения для определения их патогенетического и прогностического значения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованы образцы сыворотки крови и ЦСЖ 82 детей в 1–5-е сутки от начала или обострения заболевания. Среди обследованных детей у 34 диагностирован ЭФ, у 28 — ДЭМ (из них у 10 острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ) и у 18 — хроническое течение ДЭМ (ХрДЭМ)), у 20 — РС. Группу сравнения составили 25 детей без поражения ЦНС (с острыми респираторными заболеваниями с менингеальными явлениями). Образцы сыворотки крови и ЦСЖ замораживали при -70°C до проведения исследования. Измерение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови и ЦСЖ проведено методом электрохемилуминесцентного иммуноанализа с использованием тест-системы Vitamin D total фирмы Roche Diagnostics (ФРГ) на анализаторе Cobas 6000 в лаборатории ООО «НПФ ХЕЛИКС». Анализ обеспеченности витамином D у обследованных детей проведен с учетом критериев Национальной программы недостаточности витамина D у детей и подростков Российской Федерации 2018 г. [6]. Оптимальное содержание витамина D у детей независимо от возраста определяли как концентрацию 25(OH)D в пределах 30–50 нг/мл, недостаточность — 21–29 нг/мл, дефицит — при значении менее 20 нг/мл, выраженный дефицит — при значении менее 10 нг/мл [6]. Концентрация нейроспецифических белков в сыворотке крови и ЦСЖ исследована методом иммуноферментного анализа в отделе клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства России. Для определения уровня ОБМ в ЦСЖ использовали наборы реагентов фирмы Diagnostic Systems Laboratories (США), белка S100 и NSE — тест-системы фирмы Fujirebio Diagnostics, Inc. (Швеция), GFAP — тест-системы фирмы BioVendor Laboratory Medicine, Inc. (Чехия). Измерение концентраций проведено на иммуноферментном анализаторе Sunrise (TECAN, Австрия). Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ Statistica 7 for Windows, Microsoft Excel 2010. Оценивали среднее значение и стандартную ошибку (25(OH)D), медиану и межквартильный размах (ОБМ, NSE, GFAP, белок S100). Для сравнения количественных признаков применяли крите-

рий Стьюдента, тест Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием критериев Пирсона и Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что в сыворотке крови пациентов с различными воспалительными заболеваниями ЦНС содержание 25(OH)D было низким (менее 30 нг/мл) в 95 % ($n = 78$) случаев, при этом у 78 % ($n = 64$) выявлен дефицит витамина D, из них у 34 % ($n = 22$) — выраженный дефицит. В группе сравнения низкий уровень обеспеченности 25(OH)D наблюдался у 72 % ($n = 18$) детей, дефицит при этом составлял 44 % ($n = 11$), из них выраженный — у 27 % ($n = 3$). Оптимальное содержание витамина D было выявлено только у 5 % ($n = 5$) детей с воспалительными заболеваниями ЦНС, тогда как в группе сравнения — у 28 % ($n = 7$). Средние значения 25(OH)D во всех группах детей с воспалительными заболеваниями ЦНС находились на уровне дефицита. Наиболее низкие значения 25(OH)D в сыворотке крови наблюдались при ЭФ и составляли $14,6 \pm 1,2$ нг/мл, тогда как при ДЭМ $16,9 \pm 1,6$ нг/мл и при РС $17,3 \pm 2,1$ нг/мл. Кроме того, в группе ЭФ было выявлено максимальное число детей с дефицитом витамина D (82,4 %), тогда как при ДЭМ — 78,6 %, РС — 70 %. Следует отметить, что у детей с ЭФ оптимальное содержание витамина D не было выявлено ни в одном случае, тогда как при РС оно имело место в 7 % наблюдений, а при ДЭМ — в 10 %.

Сравнительный анализ обеспеченности витамином D детей с воспалительными заболеваниями ЦНС в зависимости от характера течения проводили в трех группах: группа 1 — дети с острым течением (ЭФ и ОДЭМ), группа 2 — дети с обострением ХрДЭМ и РС, группа 3 — дети с ХрДЭМ и РС в период ремиссии. Минимальные значения 25(OH)D были получены в группах 1 ($14,7 \pm 1,0$ нг/мл) и 2 ($15,1 \pm 1,4$ нг/мл; $p = 0,8$), в то время как в группе 3 средние значения 25(OH)D в сыворотке крови составляли $24,3 \pm 3,1$ нг/мл, что достоверно выше, чем в группе детей с острым течением ($p = 0,0005$) и в период обострения ($p = 0,004$).

Анализ содержания витамина D в ЦСЖ показал, что уровень 25(OH)D у всех детей с воспалительными заболеваниями ЦНС находился в пределах высоких значений (29,1–42,2 нг/мл) и не имел достоверных отличий в группах. Не выявлено статистически значимых отличий содержания 25(OH)D в ЦСЖ у детей с острым течением заболевания ($34,3 \pm 0,6$ нг/мл) и детей в период

обострения хронических демиелинизирующих заболеваний ($34,4 \pm 0,5$ нг/мл; $p > 0,05$). Концентрация 25(ОН)D в ЦСЖ в группе детей с ХрДЭМ и РС в период ремиссии была определена у двух пациентов и составляла 35,4 и 34,1 нг/мл. Средние значения 25(ОН)D в ЦСЖ у детей группы сравнения ($33,9 \pm 1,0$ нг/мл) статистически не отличались от показателей детей с воспалительными заболеваниями ЦНС.

У детей с острым течением воспалительных заболеваний ЦНС проанализированы показатели 25(ОН)D в сыворотке крови в зависимости от тяжести течения заболевания. Дети с ЭФ и ОДЭМ были разделены на две группы: А — крайне тяжелое течение ($n = 12$), Б — тяжелое течение ($n = 31$). Самые низкие показатели 25(ОН)D наблюдались у детей в группе А ($11,0 \pm 1,4$ нг/мл), при этом в 100 % случаев отмечен дефицит витамина D, из них у 41,6 % зарегистрирован выраженный дефицит. У детей группы Б также были выявлены низкие показатели 25(ОН)D в сыворотке крови — $15,9 \pm 1,3$ нг/мл, однако значения были достоверно выше, чем у детей группы А ($p = 0,047$), при этом дефицит витамина D наблюдался в 75,5 % случаев, выраженный дефицит зарегистрирован у 19,4 % детей группы Б, а у 22,6 % отмечена недостаточность витамина D. Результаты обеих групп были достоверно ниже показателей группы сравнения ($24,0 \pm 2,1$ нг/мл; $p < 0,01$).

При изучении концентрации НСБ у детей с воспалительными заболеваниями ЦНС во всех группах выявлен значительный разброс значений NSE,

GFAP и белка S100 как в сыворотке крови, так и в ЦСЖ, что, вероятно, не позволило установить достоверных различий как с группой сравнения, так и между группами (табл. 1, 2).

Однако стоит отметить, что у детей с ЭФ имела тенденция к более высоким значениям NSE и GFAP в сыворотке крови и ЦСЖ, а также белка S100 в сыворотке крови, тогда как концентрации ОБМ и белка S100 в ЦСЖ были выше при демиелинизирующих заболеваниях (см. табл. 1, 2). Выявлена зависимость уровня ОБМ от тяжести нейроиинфекционного процесса при ЭФ. Так, у детей с крайне тяжелым течением заболевания концентрация ОБМ составила 30 (6,7–30) нг/мл, тогда как при тяжелом течении — 3,5 (2,8–6,5) нг/мл ($p = 0,03$).

Оценку корреляционных взаимосвязей между НСБ и витамином D проводили в двух группах детей: группа 1 — дети с острым течением (ЭФ и ОДЭМ) и группа 2 — дети с хроническим течением воспалительных заболеваний ЦНС в период обострения (ХрДЭМ и РС). Оценка взаимосвязи между НСБ в группе 1 показала наличие умеренных прямых связей между уровнями ОБМ и белка S100 ($r = 0,60$; $p = 0,01$), ОБМ и GFAP ($r = 0,54$; $p = 0,03$), а также между NSE и GFAP ($r = 0,65$; $p = 0,02$) в ЦСЖ. Корреляционный анализ между метаболитом витамина D и НСБ в данной группе выявил наличие прямой связи средней силы между уровнем 25(ОН)D в ЦСЖ и GFAP в ЦСЖ ($r = 0,66$; $p = 0,03$).

Оценка результатов корреляционного анализа между уровнями витамина D и специфических для

Таблица 1 / Table 1

Концентрация нейроспецифических белков в сыворотке крови больных с энцефалитами, диссеминированными энцефаломиелимитами и рассеянным склерозом в острый период ($Me (Q_{25}-Q_{75})$)

Concentration of neurospecific proteins in blood serum of patients with encephalitis, disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in the acute period ($Me (Q_{25}-Q_{75})$)

НСБ / NSP	<i>n</i>	Энцефалиты / Encephalitis	<i>n</i>	ДЭМ / DEM	<i>n</i>	РС / MS	<i>n</i>	Группа сравнения / Comparison group
NSE, мкг/л / mcg/l	20	5,2 (3,5–7,3)	14	5,1 (4,0–5,8)	13	4,6 (3,7–5,5)	4	5,78 (4,01–7,57)
GFAP, нг/мл / ng/ml	16	0,14 (0,04–0,27)	9	0,08 (0,07–0,12)	11	0,11 (0,04–0,18)	7	0,07 (0,04–0,18)
S100, нг/л / ng/l	18	57 (41–80)	8	43,5 (31,5–62,5)	11	41 (25–68)	7	39 (29–79)

Примечание. Достоверные отличия в группах не выявлены ($p > 0,05$). ДЭМ — диссеминированный энцефаломиелит, НСБ — нейроспецифические белки, РС — рассеянный склероз. Note. Significant differences in the groups were not revealed ($p > 0,05$). DEM – disseminated encephalomyelitis, MS – multiple sclerosis, NSP – neurospecific proteins.

Таблица 2 / Table 2

Концентрация нейроспецифических белков в цереброспинальной жидкости больных с энцефалитами, диссеминированными энцефаломиелитами и рассеянным склерозом в острый период ($Me (Q_{25}-Q_{75})$)
 Concentration of neurospecific proteins in the cerebrospinal fluid of patients with encephalitis, disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in the acute period ($Me (Q_{25}-Q_{75})$)

НСБ / NSP	n	Энцефалиты / Encephalitis	n	ДЭМ / DEM	n	РС / MS	n	Группа сравнения / Comparison group
ОБМ, нг/мл / ng/ml	20	3,6 (2,8–9,1)*	13	5,6 (3,8–10,0)*	9	5 (4,8–8,0)*	15	2,5 (1,6–3,2)
NSE, мкг/л / mcg/l	12	4,8 (3,5–7,7)	8	3,8 (2,9–5,7)	8	3,2 (2,6–4,4)	5	4,27 (2,03–6,21)
GFAP, нг/мл / ng/ml	15	0,43 (0,33–0,71)	7	0,3 (0,3–0,4)	9	0,37 (0,28–0,57)	8	0,44 (0,29–0,51)
S100, нг/л / ng/l	16	522 (269–480)	8	540 (388–675)	9	552 (432–713)	8	553 (400–802)

Примечание. * достоверные отличия от группы сравнения ($p > 0,05$). ДЭМ — диссеминированный энцефаломиелит, НСБ — нейроспецифические белки, РС — рассеянный склероз. Note. * significant differences from the comparison group ($p > 0.05$). DEM – disseminated encephalomyelitis, MS – multiple sclerosis, NSP – neurospecific proteins.

нейронов и глии белков в группе 2 показала наличие умеренной отрицательной связи между концентрациями 25(ОН)D в сыворотке крови и ОБМ в ЦСЖ ($r = -0,64$; $p = 0,004$) и прямой сильной связи между уровнем 25(ОН)D в ЦСЖ и концентрацией GFAP в ЦСЖ ($r = 0,80$; $p = 0,003$). Взаимосвязей между уровнями НСБ в ЦСЖ в данной группе выявлено не было, также не было обнаружено связей между уровнями НСБ в сыворотке крови в обеих группах.

Полученные в ходе исследования результаты показали высокую распространенность дефицита витамина D у детей как с острыми, так и хроническими воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями ЦНС, при этом наиболее неблагоприятная картина наблюдалась у детей с ЭФ. Учитывая выявленную нами взаимосвязь между тяжестью течения ЭФ у детей и концентрацией 25(ОН)D в сыворотке крови, можно предположить, что недостаточная обеспеченность витамином D, наряду с другими неблагоприятными факторами, является причиной крайне тяжелого течения заболевания. Отрицательная корреляционная связь между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и ОБМ в ЦСЖ, полученная в группе детей с хроническими демиелинизирующими заболеваниями, согласуется с данными литературы о роли низкой обеспеченности витами-

ном D в повышении активности воспаления в организме, увеличении объема повреждения тканей. Оценка концентрации 25(ОН)D в ЦСЖ в нашем исследовании позволила установить стабильно высокие показатели у детей всех групп, включая контрольную, кроме того, как при острых, так и при хронических воспалительных заболеваниях ЦНС была выявлена прямая корреляционная связь между концентрациями 25(ОН)D и GFAP в ЦСЖ, что не исключает значения витамина D в пато- и сано-генезе и требует дальнейшего изучения. Возможно, как в условиях патологического процесса в ЦНС, так и в норме высокий уровень 25(ОН)D в ЦСЖ выступает одним из факторов интраклеточной защиты. Учитывая взаимосвязь между степенью дефицита 25(ОН)D в сыворотке крови и тяжестью воспалительно-демиелинизирующих заболеваний в период активного патологического процесса, научно обоснованным является целесообразность коррекции дефицита витамина D.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена взаимосвязь между тяжестью течения воспалительно-демиелинизирующих заболеваний у детей и концентрацией метаболита витамина D 25(ОН)D в сыворотке крови. Мож-

но предположить, что недостаточная обеспеченность витамином D, наряду с другими неблагоприятными факторами, служит причиной крайне тяжелого течения заболевания.

2. Установлена взаимосвязь между степенью дефицита метаболита витамина D25(OH)D в сыворотке крови и тяжестью воспалительно-демиелинизирующих заболеваний в период активного патологического процесса, которая является дополнительным научным обоснованием целесообразности коррекции дефицита витамина D.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., и др. Патогенетические механизмы демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – Т. 114. – № 6. – С. 48–52. [Alekseeva LA, Skripchenko NV, Bessonova TV, et al. Pathogenetic mechanisms of demyelinating diseases of the central nervous system in children. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(6):48-52. (In Russ.)]
2. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., и др. Маркеры повреждения нейронов и глии в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62. – № 4. – С. 204–210. [Alekseeva LA, Skripchenko NV, Bessonova TV, et al. The markers of damage of neurons and glia in cerebrospinal liquor under meningitis in children. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017;62(4):204-210. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-204-210>.
3. Астахин А.В., Евлашева О.О., Левитан Б.Н. Клиническое и диагностическое значение основного белка миеллина и нейронспецифической енолазы в медицинской практике // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11. – № 4. – С. 9–17. [Astakhin AV, Evlasheva OO, Levitan BN. Clinical and diagnostic value of myelin basic protein and neuron specific enolase in medical practice. *Astrakhan Medical Journal*. 2016;11(4):9-17. (In Russ.)]
4. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы / Под ред. Е.И. Гусева, И.Н. Захаровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 568 с. [Gromova OA, Torshin IYu. Vitamin D – smena paradigmy. Ed by E.I. Gusev, I.N. Zakharova. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 568 p. (In Russ.)]
5. Мысливец М.Г., Парамонова Н.С. Ассоциации уровня витамина D с маркерами активности заболевания у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – № 3. – С. 40–44. [Myslivets MG, Paramonova NS. The association between vitamin D and the markers of disease activity in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2017;(3):40-44. (In Russ.)]
6. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Национальная программа / Союз педиатров России и др. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с. [Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov Rossijskoj Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii. Natsional'naya programma. Soyuz pediatrov Rossii i dr. Moscow: Pediatr; 2018. 96 p. (In Russ.)]
7. Скрипченко Е.Ю. Клинико-патогенетические детерминанты дифференциальной диагностики энцефалитов, диссеминированных энцефаломиелитов и рассеянного склероза у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2018. – 43 с. [Skripchenko E.Yu. Kliniko-patogeneticheskie determinanty differentsial'noj diagnostiki entsefalitov, disseminirovannykh entsefalomielitov i rasseyannogo skleroza u detej. [dissertation] Saint Petersburg; 2018. 43 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008700578>. Ссылка активна на 14.03.2019.
8. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., и др. Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей: этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: НИИДИ ФМБА России, 2016. – 350 с. [Skripchenko NV, Ivanova GP, Skripchenko EYu, et al. Demyeliniziruyushchie zabolovaniya nervnoj sistemy u detej: etiologiya, klinika, patogenez, diagnostika, lechenie. Ed by Yu.V. Lobzin. Saint Petersburg: NIIDI FMBA Ros-sii; 2016. 350 p. (In Russ.)]
9. Konstantakis C, Tselekouni P, Kalafateli M, Triantos C. Vitamin D deficiency in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(3):297-306. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0037>.
10. Dadabhai AS, Saberi B, Lobner K, et al. Influence of vitamin D on liver fibrosis in chronic hepatitis C: A systematic review and meta-analysis of the pooled clinical trials data. *World J Hepatol*. 2017;9(5):278-287. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i5.278>.
11. Sotirchos ES, Bhargava P, Eckstein C, et al. Safety and immunologic effects of high-vs low-dose cholecalciferol in multiple sclerosis. *Neurology*. 2016;86(4):382-390. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002316>.
12. Esteve Palau E, Sánchez Martínez F, Knobel Freud H, et al. [Tuberculosis: Plasma levels of vitamin D and its relation with infection and disease. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(3):111-114. (In Spanish)]. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.09.036>.
13. Mpandzou G, Aït Ben Haddou E, Regragui W, et al. Vitamin D deficiency and its role in neurological conditions: a review. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(2):109-122. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.11.005>.

14. Nghiem XH, Nguyen K, Binh MT, et al. Association of vitamin D deficiency with hepatitis B virus – related liver diseases. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):507. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1836-0>.
15. Peng QL, Tao SH, Yu N, et al. Elevated levels of cerebrospinal fluid S100B are associated with brain injury and unfavorable outcomes in children with central nervous system infections. *Int J Neurosci.* 2017;127(1):1-9. <https://doi.org/10.3109/00207454.2015.1135334>.
16. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality – a review of recent evidence. *Autoimmun Rev.* 2013;12(10):976-989. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.02.004>.
17. Runia TF, Hop WC, de Rijke YB, et al. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012;79(3):261-6. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31825fdec7>.
18. Sokhan A, Zots Y, Gavrylov A, et al. Levels of neuro-specific markers in cerebrospinal fluid of adult patients with bacterial meningitis. *Georgian Med News.* 2017;(270):65-69.
19. Zhang LY, Li Y, Jin MF. [Diagnostic values of neopterin and S100b for central nervous system infections in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2014;16(4):380-383. (In Chinese)].
20. Zhu B, Zhu B, Xiao C, Zheng Z. Vitamin D deficiency is associated with the severity of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1907-1916. <https://doi.org/10.2147/COPD.S89763>.
21. Zhu M, Wang T, Wang C, Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2597-2607. <https://doi.org/10.2147/COPD.S101382>.

◆ Информация об авторах

Марина Александровна Бухалко — аспирант, отдел нейроинфекций и органической патологии нервной системы. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: marinabuhalko@mail.ru.

Елена Юрьевна Скрипченко — д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отдел нейроинфекций и органической патологии нервной системы, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург; канд. мед. наук, доцент кафедры психоневрологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: wwave@yandex.ru.

Лидия Аркадьевна Алексеева — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел клинической лабораторной диагностики. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: kldidi@mail.ru.

Наталья Викторовна Скрипченко — д-р мед. наук, заместитель директора, отдел клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург; заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: snv@niidi.ru.

Нина Евгеньевна Монахова — научный сотрудник, отдел клинической лабораторной диагностики. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: kldidi@mail.ru.

◆ Information about the authors

Marina A. Buhalko — Postgraduate Student, Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System. Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: marinabuhalko@mail.ru.

Elena Yu. Skripchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Senior Researcher, Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; PhD, Associate Professor of the Department of Neuropsychiatry FP and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia E-mail: wwave@yandex.ru.

Lidiya A. Alekseeva — PhD, Leading Scientist, Department of Clinical Laboratory Diagnostics. Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kldidi@mail.ru.

Nataliya V. Skripchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Deputy Director, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Infectious Diseases in Children FP and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia E-mail: snv@niidi.ru.

Nina E. Monakhova — Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics. Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kldidi@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Степан Григорьевич Григорьев – д-р мед. наук, старший научный сотрудник, научно-организационный отдел, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург; старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела научно-исследовательского центра, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург. E-mail: wwave@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Stepan G. Grigoriev – MD, PhD, Dr Med Sci, Senior Researcher, Scientific and Organizational Department, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Senior Researcher of the Research Department of the Research Center, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: wwave@yandex.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED10325-30>

ПСИХОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

© А.В. Сантимов, В.Г. Часнык, С.В. Гречаный

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

Для цитирования: Сантимов А.В., Часнык В.Г., Гречаный С.В. Психометрическая оценка хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 25–30. <https://doi.org/10.17816/PED10325-30>

Поступила: 04.04.2019

Одобрена: 17.05.2019

Принята к печати: 11.06.2019

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее распространенное хроническое ревматическое заболевание детского возраста. Хроническая боль — один из самых частых и сложных для объективной оценки симптом ЮИА. Влияние психосоциальных факторов на выраженность боли затрудняет объективную оценку болевого синдрома при ЮИА, необходимую для оценки контроля над заболеванием, и ставит вопрос о возможном использовании психологических опросников для объективизации боли у пациентов с ЮИА. **Цель исследования:** оценка интенсивности болевого синдрома, уровня социальной дезадаптации, описание сенсорных и аффективных компонентов боли у пациентов с ЮИА в зависимости от активности заболевания и наличия или отсутствия хронического болевого синдрома. **Материалы и методы.** Обследовано 147 пациентов школьного возраста с верифицированным диагнозом ЮИА. Всем пациентам, включенным в исследование, проводили традиционное ревматологическое обследование с оценкой активности заболевания по критериям Американского колледжа ревматологов для педиатрических пациентов. Выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 отдельно определялась пациентами и их родителями, пациенты самостоятельно заполняли опросник Ван Корффа и болевой опросник Мак-Гилла. **Результаты.** Различий по степени выраженности болевого синдрома между пациентами с признаками активности артрита и без признаков активности артрита по данным ВАШ, опросников Ван Корффа и Мак-Гилла выявлено не было. **Заключение.** На примере исследованных пациентов связать хронический болевой синдром при ЮИА с активностью артрита не представляется возможным. Необходимо дальнейшее изучение возможных причин формирования хронического болевого синдрома у детей с ЮИА, в том числе тревожно-депрессивных расстройств для лучшего понимания природы хронической боли и поиска дополнительных методов ее лечения.

Ключевые слова: хронический болевой синдром; ювенильный идиопатический артрит.

PSYCHOMETRIC ASSESSMENT OF CHRONIC PAIN SYNDROME IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

© A.V. Santimov, V.G. Chasnyk, S.V. Grechanyi

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

For citation: Santimov AV, Chasnyk VG, Grechanyi SV. Psychometric assessment of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):25-30. <https://doi.org/10.17816/PED10325-30>

Received: 04.04.2019

Revised: 17.05.2019

Accepted: 11.06.2019

Background. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disease of childhood. Chronic pain is one of the most frequent and difficult to objectively assess symptom of JIA. The influence of psychosocial factors on the severity of pain complicates the objective assessment of pain syndrome in JIA, necessary to assess the control of the disease and raises the question of the possible use of psychological questionnaires to objectify pain in patients with JIA. **Aim:** to assess the intensity of pain syndrome, the level of social adaptations, description of sensory and affective components of pain in patients with JIA, depending on the activity of the disease and the presence or absence of chronic pain syndrome. **Materials and methods.** 147 school-age patients with verified diagnosis of JIA were examined. All patients included in the study underwent a traditional rheumatological examination with the assessment of disease activity according to the criteria of the American College of rheumatologists for pediatric patients. The severity of pain syndrome on a visual analog scale (VAS) from 0 to 10 was determined separately by patients and their parents, patients independently filled in the Von Korff Questionnaire and the McGill pain questionnaire. **Results.** There were no differences in the severity of pain syndrome between patients with signs of arthritis activity and without signs of arthritis activity according to VAS, Van Korff and McGill questionnaires. **Conclusion.** On the example of the studied patients, it is not possible to link chronic pain syndrome in JIA with the activity of arthritis. It is necessary to further study the possible causes of chronic pain syndrome in children with JIA, including anxiety and depressive disorders for a better understanding of the nature of chronic pain and search for additional methods of its treatment.

Keywords: chronic pain syndrome; juvenile idiopathic arthritis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — артрит неустановленной этиологии, длительностью более шести недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет, при исключении другой патологии суставов [10]. ЮИА — наиболее распространенное хроническое ревматическое заболевание детского возраста. В мире его распространенность колеблется от 15 до 150, в России — 62,3 на 100 000 детского населения [1, 17]. Хроническая боль — один из самых частых и наиболее беспокоящих пациентов симптом ЮИА. По данным различных исследований, от 40 до 86 % пациентов, наблюдающихся с диагнозом ЮИА, предъявляют жалобы на боли в суставах во время плановых визитов к ревматологу [6, 15]. Хроническим болевым синдромом в педиатрии называют длительно существующую боль, сохраняющуюся более трех месяцев, или рецидивирующие боли, которые возникают как минимум трижды в течение трех месяцев [20]. В среднем интенсивность боли при ЮИА колеблется в диапазоне от легкой до умеренной, однако 25 % детей сообщают о боли высокой интенсивности [3, 13]. Более высокий уровень боли у детей с ЮИА связан с ухудшением связанного со здоровьем качества жизни, в том числе снижением школьной посещаемости и социальной активности [4, 13].

В последние годы результаты лечения ЮИА значительно улучшились благодаря широкому внедрению в практику метотрексата, внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов и генно-инженерной биологической терапии [19]. Однако 77,3 % североамериканских детских ревматологов отмечают, что в их практике имеются пациенты, у которых сохраняется выраженный болевой синдром, несмотря на адекватную терапию ЮИА [5]. В другом исследовании сообщается, что 76 % пациентов с ЮИА, наблюдавшихся в течение двух месяцев, отмечали боль более чем в течение 60 % дней за период наблюдения на фоне терапии метотрексатом, ингибиторами фактора некроза опухоли альфа или их комбинацией [14]. Таким образом, более широкое применение биологических препаратов не всегда приводит к значительному снижению боли у пациентов с ЮИА и вопросы оценки боли при ЮИА и управления ею остаются весьма актуальной и насущной проблемой [20].

Болевой синдром при ЮИА является многогранным и включает в себя как сенсорный, так и аффективный компонент [8, 11]. Первопричина боли при ЮИА — соматическая, но существуют и другие факторы, влияющие на выраженность болевого синдрома у детей, такие как генетические, демографические, психологические, психосоциаль-

ные [2, 13, 16]. Несколько исследований показали преимущественное влияние на выраженность боли у детей с ЮИА психосоциальных показателей, включая эмоциональные расстройства, ежедневный стресс, изменения настроения, семейный анамнез боли, хронические болевые синдромы у родителей и применяемые детьми копинг-стратегии [12, 14, 16].

Влияние психосоциальных факторов на выраженность боли затрудняет объективную оценку болевого синдрома при ЮИА, необходимую для оценки контроля над заболеванием, и ставит вопрос о возможном использовании психологических опросников для объективизации боли у пациентов с ЮИА.

Цель исследования — оценка интенсивности болевого синдрома, уровня социальной дезадаптации, описание сенсорных и аффективных компонентов боли у пациентов с ЮИА в зависимости от активности заболевания и наличия или отсутствия хронического болевого синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 147 пациентов школьного возраста (от 8 лет до 17 лет 10 месяцев) с верифицированным диагнозом ЮИА. Всем пациентам, включенным в исследование, проводили традиционное ревматологическое обследование с оценкой активности заболевания по критериям Американского колледжа ревматологов для педиатрических пациентов, которые включают оценку пациентом (родителями) общего состояния здоровья с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10, оценку врачом активности болезни с помощью ВАШ от 0 до 10, функциональной способности по CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire), числа суставов с активным артритом, числа суставов с нарушением функции (ограничением движений), определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ). Неактивную фазу болезни устанавливали в случае отсутствия активного синовита, увеита, при нормальных показателях СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, а также при отсутствии активности болезни по общей оценке врача по ВАШ. Выраженность болевого синдрома по десятибалльной шкале отдельно определялась родителями и самими пациентами. Кроме того, пациенты самостоятельно заполняли опросник Ван Корффа (с оценкой интенсивности болевого синдрома, степени и уровня социальной дезадаптации) и болевой опросник Мак-Гилла (с оценкой индекса слов-дескрипторов и ранга боли суммарно, а также по сенсорной и аффективной шкалам).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных 147 пациентов у 40 наблюдались признаки активности артрита на момент включения в исследование, у 107 пациентов признаки активности артрита отсутствовали (последние проходили плановое обследование в связи с установленным ранее диагнозом ЮИА). Хронический болевой синдром был зафиксирован у 91 из 147 обследованных пациентов. Таким образом, все пациенты были разделены на четыре клинические группы:

- 1) пациенты, у которых на момент исследования отсутствовал болевой синдром и не было выявлено признаков активности артрита (группа 1);
- 2) пациенты с хроническим болевым синдромом, но без признаков активности артрита (группа 2);
- 3) пациенты с признаками активности артрита, но без хронического болевого синдрома (группа 3);
- 4) пациенты с признаками активности артрита и хроническим болевым синдромом (группа 4).

При анализе встречаемости отдельных характеристик боли по шкале Мак-Гилла были выявлены статистические различия всей совокупности дескрипторов для каждого подкласса болевых дескрипторов, однако достоверной разницы между отдельными характеристиками болевого синдрома получено не было. Описательная характеристика чаще встречалась в подклассе 1, включающем такие характеристики боли, как «пульсирующая», «схватывающая», «дергающая», «стягивающая», «колющая», «долбящая» ($\chi^2 = 30,868$, $p = 0,0001$), в подклассе 5, включающем такие характеристики боли, как «давящая», «сжимающая», «щемящая», «стискивающая», «раздавляющая» ($\chi^2 = 16,714$, $p = 0,0001$), в подклассе 6, включающем такие характеристики боли, как «тянущая», «выкручивающая», «вырывающая» ($\chi^2 = 6,868$, $p = 0,009$), в подклассе 9, включающем такие характеристики боли, как «тупая», «ноющая», «мозжащая», «ломающая», «раскалывающая» ($\chi^2 = 35,703$, $p = 0,0001$), в подклассе 14, включающем такие формы воздействия

боли на психику, как «утомляет» и «изматывает» ($\chi^2 = 15,044$, $p = 0,0001$), и в подклассе 17, включающем такие формы воздействия боли на психику, как «угнетает», «раздражает», «злит», «приводит в ярость», «приводит в отчаяние» ($\chi^2 = 24,275$, $p = 0,0001$). Отсутствие описания боли чаще отмечалось в подклассе 12, включающем такие характеристики боли, как «царапающая», «саднящая», «дерущая», «пилящая», «грызущая» ($\chi^2 = 15,044$, $p = 0,0001$), и подклассе 19, включающем такие характеристики боли, как «боль-помеха», «боль-досада», «боль-страдание», «боль-мучение», «боль-пытка» ($\chi^2 = 18,473$, $p = 0,0001$), что может быть связано с недостаточным пониманием школьниками слов-дескрипторов, использующихся в данных подклассах опросника.

В результате попарного сравнения групп по U -критерию Манна–Уитни установлено, что индекс болевых дескрипторов по шкале Мак-Гилла был достоверно выше в группах пациентов с болевым синдромом, чем в группах пациентов без болевого синдрома ($p = 0,0001$), при этом по данному показателю группа пациентов с признаками активности артрита не отличалась от группы без активного артрита ($p = 0,329$). Индекс болевых дескрипторов в группе с активным артритом без хронического болевого синдрома был больше по сравнению с группой неактивного артрита без хронического болевого синдрома ($p = 0,004$). Аналогичные закономерности выявлены и для других характеристик шкалы Мак-Гилла — рангового сенсорного индекса боли и рангового аффективного индекса боли. Медианные значения характеристик боли пациентов четырех клинических групп по опроснику Мак-Гилла представлены в табл. 1.

Выраженность боли по шкале Ван Корффа достоверно не различалась у пациентов групп 2 и 4 с хроническим болевым синдромом независимо от наличия или отсутствия активного воспалительного процесса ($p = 0,638$). Интенсивность боли в группах 1 и 3 (без болевого синдрома) была до-

Таблица 1 / Table 1

Медианные значения характеристик боли по опроснику Мак-Гилла в исследуемых группах пациентов
Median values of pain characteristics according to the McGill questionnaire in study groups of patients

Характеристика боли / Characteristics of pain	Группа 1, $n = 38$ / Group 1, $n = 38$	Группа 2, $n = 69$ / Group 2, $n = 69$	Группа 3, $n = 18$ / Group 3, $n = 18$	Группа 4, $n = 22$ / Group 4, $n = 22$
Индекс болевых дескрипторов / Pain descriptor index	0,0 [0,0; 3,0]	10,0 [7,0; 14,0]	6,0 [2,0; 9,5]	13,0 [3,5; 18,0]
Ранговый сенсорный индекс боли / Sensory rank pain index	0,0 [0,0; 3,0]	15,0 [9,5; 20,0]	7,0 [0,5; 15,0]	21,0 [2,0; 27,5]
Ранговый аффективный индекс боли / Affective rank pain index	0,0 [0,0; 1,0]	6,0 [4,0; 9,0]	3,0 [0,0; 5,5]	8,0 [2,5; 10,0]

Таблица 2 / Table 2

Медианные значения характеристик боли по опроснику Ван Корффа в исследуемых группах пациентов
Median values of pain characteristics according to the Von Korff questionnaire in study groups of patients

Характеристика боли / Characteristics of pain	Группа 1, $n = 38$ / Group 1, $n = 38$	Группа 2, $n = 69$ / Group 2, $n = 69$	Группа 3, $n = 18$ / Group 3, $n = 18$	Группа 4, $n = 22$ / Group 4, $n = 22$
Интенсивность боли / Pain intensity	3,330 [0,000; 11,665]	50,000 [43,330; 63,330]	26,670 [18,335; 41,665]	50,000 [41,665; 61,6650]
Выраженность дезадаптации / The severity of disadaptations	0,000 [0,000; 5,000]	46,670 [23,330; 63,330]	16,670 [5,000; 53,335]	46,670 [20,000; 73,335]

Таблица 3 / Table 3

Медианные значения характеристик ВАШ в исследуемых группах пациентов
Median values of VAS characteristics in study groups of patients

Характеристика ВАШ / Characteristic of VAS	Группа 1, $n = 38$ / Group 1, $n = 38$	Группа 2, $n = 69$ / Group 2, $n = 69$	Группа 3, $n = 18$ / Group 3, $n = 18$	Группа 4, $n = 22$ / Group 4, $n = 22$
Оценка боли пациентом / Patient pain assessment	0,000 [0,000; 0,000]	5,000 [3,000; 7,000]	0,250 [0,000; 2,250]	4,000 [3,000; 6,500]
Оценка боли родителем / Parent pain assessment	0,000 [0,000; 0,000]	4,500 [3,000; 7,000]	0,500 [0,000; 2,500]	5,000 [4,000; 7,000]
Общая оценка пациентом своего состояния / General assessment of the patient's condition	0,000 [0,000; 2,000]	4,500 [3,000; 6,500]	2,500 [0,625; 5,000]	4,625 [3,000; 7,000]
Общая оценка текущей активности заболевания врачом / General assessment of the current activity of the disease by the doctor	0,000 [0,000; 0,875]	0,000 [0,000; 0,000]	2,500 [1,000; 4,000]	3,000 [2,125; 5,000]

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала. Note. VAS — visual analog scale.

стоверно ниже, чем в группах с хроническим болевым синдромом ($p = 0,0001$). Социальная дезадаптация преобладала в группах с болевым синдромом ($p = 0,0001$), а среди групп без хронической боли достоверно преобладала в группе с активным артритом ($p = 0,001$).

Медианные значения характеристик боли по опроснику Ван Корффа пациентов четырех клинических групп представлены в табл. 2.

Выраженность болевого синдрома по ВАШ среди пациентов с признаками активности артрита статистически не отличалась от пациентов без признаков активности артрита как при оценке самими детьми ($p = 0,834$), так и их родителями ($p = 0,756$). Медианные значения характеристик ВАШ пациентов четырех клинических групп представлены в табл. 3.

В результате попарного сравнения групп по U -критерию Манна–Уитни установлено, что согласно оценке пациентов наиболее сильные болевые ощущения зарегистрированы в группах с хроническим болевым синдромом независимо от наличия или отсутствия активного воспаления суставов ($p = 0,652$). Однако среди пациентов с артритом без хронического болевого синдрома болевые ощущения были достоверно более выражены в сравнении с пациентами без активно-

го артрита и без хронического болевого синдрома ($p = 0,008$). Подобные закономерности выявлены при оценке выраженности болевого синдрома у ребенка родителями.

Максимальная оценка тяжести своего состояния наблюдалась в группе с болевым синдромом и активным артритом, далее следуют пациенты с хроническим болевым синдромом без активного артрита, затем — пациенты с активным воспалительным процессом, но без хронического болевого синдрома. И наконец, как наиболее легкое оценивали свое состояние пациенты без болевого синдрома и без воспалительных изменений на момент исследования.

По оценке врача, наиболее тяжелыми представлялись пациенты с болевым синдромом и активным воспалением, затем — пациенты с активным артритом, но без болевого синдрома, затем — пациенты без болевого синдрома и активного артрита. Как пациентов в наименее тяжелом состоянии врач воспринимал пациентов с болевым синдромом без активного воспалительного процесса.

При активном артрите выявлена умеренная корреляция между оценкой пациентом своих болевых ощущений и оценкой их родителем ($p = 0,646$, $p = 0,001$). Родительская оценка алгических ощущений ребенка слабо коррелировала с общей оценкой

своего состояния ребенком ($p = 0,368$, $p = 0,076$) и лечащим врачом ($p = -0,110$, $p = 0,610$). Выраженность болевого синдрома (согласно самооценке ребенка) не соотносилась с уровнем тяжести заболевания, оцениваемым как самим пациентом ($p = 0,219$, $p = 0,304$), так и врачом ($p = -0,076$, $p = 0,723$).

Таким образом, несмотря на то, что родители, как правило, подтверждали наличие соответствующих болевых ощущений у ребенка, они не расценивали его состояние как тяжелое в случае отсутствия признаков активности артрита. Более того, этого не делал и сам пациент. Общая объективная оценка активности заболевания врачом не определялась выраженностью алгических жалоб, формулируемых пациентом и его родителями, и не была связана с тяжестью самооценки болезни пациентом, то есть болевой синдром в данном случае рассматривался несколько отдельно (изолированно) от самого заболевания.

При неактивном артрите оценка боли пациентом сильно коррелировала с оценкой ее выраженности родителем ($p = 0,753$, $p < 0,001$). Отмечалась умеренная корреляция самооценки боли с тяжестью своего общего состояния ($p = 0,583$, $p < 0,001$). Оценка боли родителем была также умеренно связана с оценкой пациентом своего состояния ($p = 0,586$, $p < 0,001$). Однако ни одна из упомянутых характеристик не коррелировала с общей оценкой активности текущего заболевания врачом.

Следовательно, при неактивном артрите алгические ощущения ребенка обычно учитывались родителями при оценке его состояния, и сам пациент также связывал с ними степень тяжести своего заболевания. Однако в обеих рассматриваемых группах (как с активным, так и с неактивным артритом) при общей оценке состояния пациента врач, как правило, не связывал болевой синдром с текущей активностью заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

У исследованных пациентов связать хронический болевой синдром при ЮИА с активностью артрита не представляется возможным, что согласуется с несколькими исследованиями, которые последовательно показали, что тяжесть артрита предсказывает только малую долю дисперсии (от 6,5 до 28 %) боли [7, 12, 17]. Болевой синдром при ЮИА является мультифакторным [2, 19]. Среди аффективных компонентов у пациентов с хронической болью наибольшее внимание уделяется тревожности и депрессии [8, 11]. Истинная распространенность тревожно-депрессивных расстройств у детей и подростков с ЮИА и взаимное влияние

тревоги, депрессии и болевого синдрома остаются недостаточно изученными [8, 9].

Таким образом, для лучшего понимания природы хронической боли у пациентов с ЮИА и поиска дополнительных методов ее лечения необходимы дальнейшие исследования, в том числе изучение возможного влияния тревожно-депрессивных расстройств на выраженность болевого синдрома при ЮИА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., и др. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 37–56. [Baranov AA, Alexeeva EI, Bzarova TM, et al. Management protocol for patients with juvenile arthritis. *Current Pediatrics*. 2013;12(1):37-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.557>.
2. Anthony KK, Schanberg LE. Assessment and management of pain syndromes and arthritis pain in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(3):625-660. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.07.010>.
3. Gragg RA, Rapoff MA, Danovsky MB, et al. Assessing chronic musculoskeletal pain associated with rheumatic disease: further validation of the pediatric pain questionnaire. *J J Pediatr Psychol*. 1996;21(2):237-50. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/21.2.237>.
4. Haverman L, Grootenhuys MA, van den Berg JM. Predictors of health-related quality of life in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: results from a Web-based survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):694-703. <https://doi.org/10.1002/acr.21609>.
5. Kimura Y, Walco GA, Sugarman E, et al. Treatment of pain in juvenile idiopathic arthritis: a survey of pediatric rheumatologists. *Arthritis Rheum*. 2006;55(1):81-85. <https://doi.org/10.1002/art.21689>.
6. Lovell DJ, Walco GA. Pain associated with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 1989;36(4):1015-1027. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)36734-7](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)36734-7).
7. Malleson PN, Oen K, Cabral DA, et al. Predictors of pain in children with established juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(2):222-227. <https://doi.org/10.1002/art.20238>.
8. Margetic B, Aukst-Margetic B, Bilic E, et al. Depression, anxiety and pain in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur Psychiatry*. 2005;20(3):274-6. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.12.014>.
9. Memari AH, Chamanara E, Ziaee V, et al. Behavioral problems in juvenile idiopathic arthritis: a controlled study to examine the risk of psychopathology in a chronic pediatric disorder.

- Int J Chronic Dis.* 2016;2016:5726236. <https://doi.org/10.1155/2016/5726236>.
10. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007;369(9563):767-778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60363-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60363-8).
 11. Robinson ME, Riley JL, III. The Role of emotion in pain. In: Gatchel RJ, Turk DC, editors. *Psychosocial factors in pain*. 1st ed. New York: Guilford Press; 1999. P. 74-88.
 12. Schanberg LE, Lefebvre JC, Keefe FJ, et al. Pain coping and the pain experience in children with juvenile chronic arthritis. *Pain.* 1997;73(2):181-189. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00110-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00110-3).
 13. Schanberg LE, Anthony KK, Gil KM, Maurin EC. Daily pain and symptoms in children with polyarticular arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(5):1390-1397. <https://doi.org/10.1002/art.10986>.
 14. Sherry DD, Bohnsack J, Salmonson K, et al. Painless juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1990;116(6):921-923. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80652-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80652-3).
 15. Stinson JN, Luca NJ, Jibb LA. Assessment and management of pain in juvenile idiopathic arthritis. *Pain Res Manag.* 2012;17(6):391-396. <https://doi.org/10.1155/2012/237258>.
 16. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine.* 2014;81(2):112-117. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>.
 17. Thompson KL, Varni JW, Hanson V. Comprehensive assessment of pain in juvenile rheumatoid arthritis: an empirical model. *J Pediatr Psychol.* 1987;12(2):241-55. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/12.2.241>.
 18. Vanoni F, Minoia F, Malattia C. Biologics in juvenile idiopathic arthritis: a narrative review. *Eur J Pediatr.* 2017;196(9):1147-1153. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2960-6>.
 19. Weiss JE, Luca NJ, Boneparth A, Stinson J. Assessment and management of pain in juvenile idiopathic arthritis. *Paediatr Drugs.* 2014;16(6):473-481. <https://doi.org/10.1007/s40272-014-0094-0>.

◆ Информация об авторах

Андрей Вячеславович Сантимов — аспирант, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: a.santimoff@gmail.com.

Вячеслав Григорьевич Часнык — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: chasnyk@gmail.com.

Северин Вячеславович Гречаный — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра психиатрии и наркологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: svgrechany@mail.ru.

◆ Information about the authors

Andrei V. Santimov — Postgraduate Student, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: a.santimoff@gmail.com.

Viacheslav G. Chasnyk — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chasnyk@gmail.com.

Severin V. Grechanyi — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Psychiatry and Addiction. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: svgrechany@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED10331-36>

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ГРАФИКА ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

© Т.М. Чернова¹, В.Н. Тимченко¹, Н.А. Мыскина², М.А. Лапина¹, А.Е. Орехова¹,
А.Д. Канина¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

² Детское поликлиническое отделение № 41, Санкт-Петербург

Для цитирования: Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Мыскина Н.А., и др. Причины нарушения графика вакцинации детей раннего возраста // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 31–36. <https://doi.org/10.17816/PED10331-36>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 17.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Высокая частота тяжелых и осложненных форм инфекционных заболеваний у детей раннего возраста с возможностью летального исхода подтверждает важность своевременной специфической защиты этой возрастной группы. С целью выявления причин нарушения сроков вакцинации детей раннего возраста изучены 469 историй развития детей от рождения до 12 месяцев. Анализ показал, что только 77 % наблюдаемых детей первого года жизни были вакцинированы согласно национальному календарю, тогда как в 23 % случаев выявлены нарушения прививочного статуса. У 45 % детей календарные сроки были нарушены уже на этапе родильного дома: из них только каждый пятый ребенок не вакцинирован по состоянию здоровья, а 79 % детей не получили профилактические прививки из-за отказа матери. В структуре нарушений сроков вакцинации в поликлинике преобладали медицинские отводы: 39 % детей прививались с отклонениями от графика из-за временных противопоказаний, 22 % вакцинировались позже календарных сроков из-за необоснованных медотводов. В 39 % случаев нарушение прививочного статуса связано с недопониманием родителями опасности инфекционных заболеваний и эффективности защиты ребенка с помощью иммунопрофилактики. Из них на 22 % детей оформлен отказ, 10 % детей вакцинированы со значительным опозданием, 7 % детей в течение года не посетили поликлинику без объяснения причин. Таким образом, большинство наблюдаемых детей (57 %) не получили своевременную защиту от инфекционных заболеваний из-за родительского отношения к прививкам, 43 % детей не вакцинированы вследствие медицинских отводов, причем в 12,2 % — необоснованных.

Ключевые слова: инфекционные болезни; дети; календарь прививок; вакцинация.

CAUSES OF VIOLATION OF VACCINATION SCHEDULE IN YOUNG CHILDREN

© T.M. Chernova¹, V.N. Timchenko¹, N.A. Myskina², M.A. Lapina¹, A.E. Orekhova¹, A.D. Kanina¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² Children's Outpatient Department No. 41, Saint Petersburg, Russia

For citation: Chernova TM, Timchenko VN, Myskina NA, et al. Causes of violation of vaccination schedule in young children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):31-36. <https://doi.org/10.17816/PED10331-36>

Received: 02.04.2019

Revised: 17.05.2019

Accepted: 19.06.2019

The high frequency of severe and complicated forms of infectious diseases in young children, with the possibility of death, confirms the importance of timely specific protection of this age group. In order to identify the causes of violation of the terms of vaccination of young children, 469 histories of children from 0 to 12 months of life were studied. The analysis showed that only 77% of the observed children in the first year of life were vaccinated according to the immunization schedule, whereas in 23% of cases, violations of the vaccination status were found. In 45% of children, the time of immunization was violated already at the stage of the maternity hospital: only every fifth child was not vaccinated because of health reasons, while 79% of children did not receive prophylactic vaccinations due to the mother's refusal. Medical abductions prevailed in the structure of violations of vaccination terms in the children's outpatient: 39% of children were vaccinated with deviations from the schedule due to temporary contraindications, 22% were vaccinated later than terms due to unreasonable medical leads. In 39% of cases of violation of vaccine status is associated with a misunderstanding of the parents of the risk of infectious diseases and the effectiveness of the child's protection through immunization. Of these, 22% of children were denied, 10% of children were vaccinated with a significant delay, 7% of children did not reach the children's outpatient during the year without an explanation of the reasons. Thus, the analysis showed that the majority of the observed children (57%) did not receive timely protection against infectious diseases due to attitudes towards vaccinations of parents, 43% of children were not vaccinated due to medical abductions.

Keywords: infectious diseases; children; immunization schedule; vaccination.

Инфекционная патология, несмотря на развитие специфической и неспецифической профилактики, остается одной из актуальных проблем детского возраста. Изменение реактивности детского организма в современных экологических и социальных условиях, снижение напряженности неспецифического иммунитета, а также изменение свойств патогенных возбудителей значительно повышают риск заболеваемости, развития осложнений, летального исхода и остаточных явлений.

Согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в последнее десятилетие прослеживается слабо выраженная тенденция роста заболеваемости инфекционными болезнями, экономический ущерб от которых, по ориентировочным расчетам, составляет более 600 млрд рублей в год [3]. К наиболее затратным нозологиям относятся острые инфекции верхних дыхательных путей и кишечные инфекции, ветряная оспа, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты. Значительные расходы из бюджета приходятся и на классические детские инфекции — скарлатину, коклюш и паракоклюш, эпидемический паротит. Так, в России ежегодно регистрируются около 800 тыс. случаев ветряной оспы, в 2012–2018 гг. отмечен многократный рост заболеваемости корью, на высоком уровне сохраняются многолетние показатели заболеваемости коклюшем (2,5–5,7 случаев на 100 тыс. населения), в 2016 г. после длительного снижения начался рост заболеваемости эпидемическим паротитом. При этом максимальная заболеваемость, как и ранее, приходится на детей в возрасте от 0 до 2 лет, что позволяет отнести их к группе высокого риска по заболеваемости коклюшем, корью, эпидемическим паротитом и ветряной оспой.

Наиболее эффективным способом борьбы с инфекционными заболеваниями и предупреждения тяжелых осложнений является вакцинопрофилактика, в основе которой лежит создание иммунологической памяти в ответ на введение вирусного или бактериального антигена [5]. Ежегодно в мире от инфекционных заболеваний погибают около 12 млн детей, треть из них умирают от инфекций, которые можно предотвратить с помощью прививки [1]. Причем стоимость специфической профилактики инфекционных болезней намного ниже, чем затраты на диагностику, лечение и реабилитационные мероприятия. Так, в результате снижения заболеваемости по ряду инфекций предотвращенный экономический ущерб только в 2017 г. в России составил около 6,5 млрд рублей. Наиболее значимое снижение экономических затрат за последнее десятилетие достигнуто имен-

но по управляемым инфекциям — краснухе, вирусному гепатиту В, гриппу, дифтерии [3].

В настоящее время национальным календарем профилактических прививок предусмотрена вакцинация против 12 инфекций: вирусного гепатита В, туберкулеза, пневмококковой инфекции, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции, кори, краснухи, эпидемического паротита и гриппа¹.

Несоблюдение противопоказаний, необоснованные медицинские отводы часто приводят к тому, что дети, в том числе с нарушениями здоровья, оказываются беззащитными перед инфекционными болезнями. В 2002 г. в России был утвержден перечень медицинских противопоказаний к проведению вакцинации препаратами национального календаря прививок. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний были отнесены к временным противопоказаниям для вакцинации. Согласно методическим указаниям плановые прививки разрешено проводить через 2–4 недели после выздоровления или начала ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных и других заболеваниях прививать можно сразу после нормализации температуры².

ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКИХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

1. Все вакцины — сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение.

2. Все живые вакцины, в том числе оральная живая полиомиелитная вакцина (ОПВ), — иммунодефицитное состояние (первичное), иммуносупрессия, злокачественные новообразования; беременность.

3. Вакцина против туберкулеза (бацилла Кальмета–Жерена, БЦЖ) — вес ребенка при рождении менее 2000 г; келоидный рубец, в том числе после предыдущей дозы.

4. Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная (АКДС) вакцина — прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе.

5. Живая коревая вакцина (ЖКВ), живая паротитная вакцина (ЖПВ), краснушная, а также ком-

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями на 19.02.2019).

² Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 «Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок» от 03.01.2002 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 09.01.2002).

бинированные ди- и тривакцины (корь — паротит, корь — краснуха — паротит) — тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды; анафилактические реакции на яичный белок (кроме краснушной вакцины).

6. Вакцина против вирусного гепатита В — аллергическая реакция на пекарские дрожжи.

В дальнейшем были разработаны и внедрены технологии иммунизации с довакцинальной подготовкой, что позволило прививать детей с нарушенным состоянием здоровья: часто болеющих, страдающих аллергическими заболеваниями, хронической патологией почек, сахарным диабетом, ревматическими и бронхолегочными заболеваниями, поражениями нервной системы, врожденными пороками, некоторыми онкологическими заболеваниями, получающих иммунокорректирующую и кортикостероидную терапию, с вирусными гепатитами, первичными иммунодефицитами, ВИЧ-инфекцией, недоношенных и др. [2].

Согласно Федеральному закону от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» государство гарантирует бесплатную профилактику инфекций, включенных в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в медицинских организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения. Гарантируется также социальная защита граждан при возникновении поствакцинальных осложнений, государственный контроль качества, эффективности и безопасности медицинских иммунобиологических препаратов. Однако возможность развития поствакцинальных осложнений и недостаточное понимание населением важности прививок дают повод антипрививочным кампаниям необоснованно обвинять вакцинацию в развитии тяжелых заболеваний, таких как рассеянный склероз, аутизм, болезнь Крона и др. Все это приводит к большому числу необоснованных отказов и медицинских отводов от прививок. В то же время многочисленные когортные исследования и данные метаанализа не выявили доказательств предполагаемой связи между иммунизацией и этими состояниями даже у детей с высоким риском их развития [6–9, 11].

Цель исследования — выявление причин нарушения сроков вакцинации детей раннего возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 469 историй развития детей в возрасте от 0 до 12 месяцев, находившихся под наблюдением в детском поликлиническом отделении № 41 Санкт-Петербурга в 2018 г.

Анализ проводили по следующим показателям: сроки начала проведения профилактических прививок; причины отказов и нарушения календарных сроков; обоснованность медицинских отводов.

Статистическую обработку результатов выполняли на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показал, что только 77 % (362 чел.) наблюдаемых детей первого года жизни были вакцинированы согласно национальному календарю, в 23 % случаев (107 чел.) выявлены нарушения прививочного статуса.

В соответствии с календарем прививок России специфическую профилактику начинают проводить в родильном доме: в первые 24 часа жизни новорожденному вводят первую дозу вакцины против гепатита В, на 3–7-й день после рождения ребенка прививают БЦЖ. Однако у 45 % детей (48 чел.) календарные сроки были нарушены уже на этом этапе. Проведенный анализ показал, что каждый пятый из них не был своевременно вакцинирован по состоянию здоровья, 79 % детей не получили профилактические прививки из-за отказа матери.

Среди причин медицинских отводов отмечены врожденные пороки (внутриутробный заворот с некрозом яичка, атрезия легочной артерии, врожденный дефект межжелудочковой перегородки), травмы родовой деятельности (закрытая черепно-мозговая травма, перинатальное ишемически-гипоксическое поражение центральной нервной системы, линейный перелом теменной кости с эпидуральной гематомой, субэпендимальное кровоизлияние с двух сторон), а также состояния, требующие дополнительного клинико-лабораторного обследования и лечения (непрямая неонатальная гипербилирубинемия новорожденных, конъюгационная желтуха, диабетическая фетопатия, синдром дыхательных расстройств, полицитемия, задержка внутриутробного развития, врожденные инфекции). Несмотря на то что абсолютных противопоказаний для иммунизации против вирусного гепатита В и туберкулеза не выявлено, все эти состояния могут быть отнесены к обоснованным временным медицинским отводам от прививок.

По данным медицинских свидетельств о рождении наблюдаемых детей выявлено, что наибольшее число отказов от прививок оформлено в СПбГБУЗ «Родильный дом № 9» (47 %)

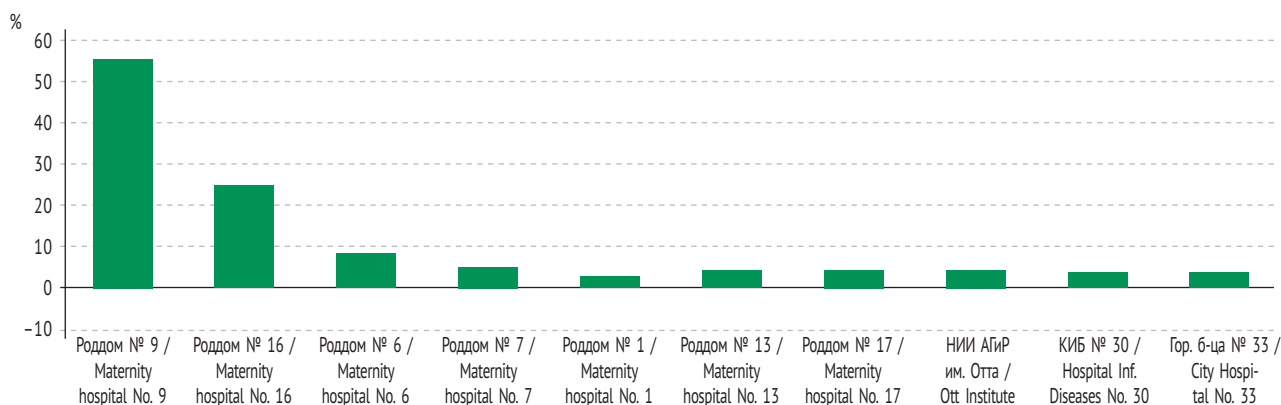


Рис. 1. Ранговая структура родильных домов Санкт-Петербурга по количеству оформленных отказов от прививок: КИБ № 30 – Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина № 30, НИИ АГиР им. Д.О. Отта – Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта

Fig. 1. Rank structure of maternity hospitals in St. Petersburg by the number of issued vaccination refusals: Hosp. Inf. Dis. – Hospital of Infection Diseases named after S.P. Botkin, Ott Institut – The Research Institut of Obstetrics, Gynecology and Reproductology

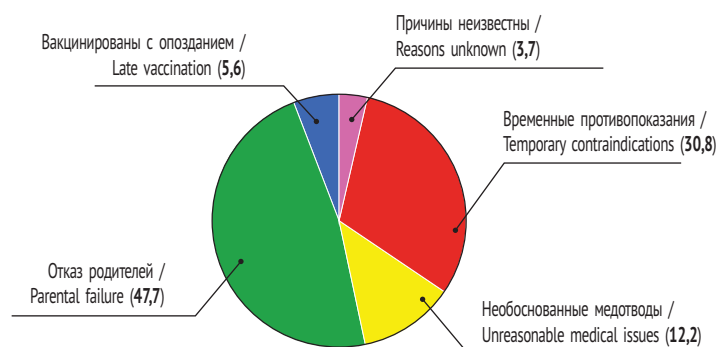


Рис. 2. Структура нарушений графика вакцинации наблюдаемых детей (%)

Fig. 2. Structure of violations of vaccination schedule in the observed children (%)

и СПбГБУЗ «Родильный дом № 16» (24 %) (рис. 1). Полученные данные могут свидетельствовать о негативном отношении медицинских работников этих учреждений к вакцинации, что, возможно, оказало влияние на принятие решения роженицами и матерями.

В структуре нарушений сроков вакцинации в поликлинике преобладали медицинские отводы — 61 % (36 чел.). При этом 39 % детей (23 чел.) прививались с отклонениями от графика из-за временных противопоказаний: врожденная цитомегаловирусная инфекция, острая респираторная или кишечная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, флегмона надплечья, фурункул наружного уха, обострение atopического дерматита, абсолютная нейтропения. Однако в 22 % случаев (13 чел.) вакцинация проводилась позже календарных сроков из-за необоснованных причин: atopический дерматит в ремиссии, функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, наличие антител к вирусному гепатиту В, наличие

антител к вирусному гепатиту С, реконвалесцент врожденной пневмонии, хронический пиелонефрит с гидронефрозом в ремиссии, ожидание консультации невролога/кардиолога для составления календаря.

График иммунизации 39 % детей (23 чел.) нарушен из-за недопонимания родителями опасности инфекционных заболеваний и эффективности защиты ребенка с помощью иммунопрофилактики. Из них на 22 % детей оформлен отказ (причем в большинстве случаев — от всех прививок до 1 года жизни ребенка), 10 % детей вакцинированы со значительным опозданием (родители уезжали, забыли и т. п.), 7 % детей в течение года не посетили прививочный кабинет без объяснения причин.

Таким образом, большинство наблюдаемых детей (47 %) не получили своевременную защиту от инфекционных заболеваний из-за отношения к прививкам родителей, 43 % не вакцинированы вследствие медицинских отводов, причем в 12,2 % случаев — необоснованных (рис. 2).

Известно, что риск инфекционных заболеваний и их осложнений значительно выше у детей раннего возраста, поэтому не только отказ, но и отсроченная вакцинация делают их уязвимыми для нескольких инфекций, предупреждаемых с помощью прививок [10]. Среди родителей распространено ошибочное мнение, что материнский иммунитет полностью защищает ребенка на первом году жизни, особенно если он находится на грудном вскармливании. Однако количество защитных антител, передаваемых ребенку, зависит от нескольких причин. Во-первых, беременная должна иметь напряженный иммунитет после перенесенного ранее инфекционного заболевания. Во-вторых, антитела от матери к плоду передаются через плаценту в течение последних трех месяцев беременности. По этой причине преждевременно рожденные дети успевают получить этих антител значительно меньше и более подвержены инфекционным заболеваниям. И наконец, материнские иммуноглобулины (IgG) присутствуют в высоком титре только у детей первых трех месяцев жизни, затем снижаются и полностью исчезают к 6–10 месяцам [4].

Принято считать, что прививкам не доверяют несведущие, малограмотные люди с низким социальным статусом. Однако, как показало наше исследование, подавляющее большинство родителей имеют высшее или среднее специальное образование (86 %), без вредных привычек; семьи полные, проживающие в хороших материально-бытовых условиях (94 %). В то же время почти у половины матерей выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: неблагоприятный исход предыдущих беременностей (преждевременные роды, замершая беременность, аборт по медицинским показаниям), осложнения настоящей беременности (токсикоз, гестоз, анемия, угроза прерывания, преэклампсия), урогенитальные инфекции, обострение хронических соматических заболеваний (гипертоническая болезнь, врожденный порок сердца, сахарный диабет, хронический пиелонефрит), что косвенно могло усилить негативное отношение к прививкам из-за боязни развития тяжелых поствакцинальных осложнений у ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование выявило, что в большинстве случаев (57 %) причиной нарушения графика вакцинации детей является недопонимание родителями возможностей иммунопрофилактики для защиты ребенка от инфекций. Отказ от прививок повышает не только индивидуальный риск заболевания управляемыми инфекциями, но и населения в целом. Благодаря успехам по снижению

заболеваемости инфекциями, предупреждаемыми с помощью вакцин, память о некоторых из них постепенно стирается из общественного сознания, и отношение к прививкам части родителей изменяется в сторону опасности вакцин и предполагаемых последствий иммунизации. Для повышения общественного доверия необходимо усилить разъяснительную работу с родителями по эффективности и безопасности современных вакцинных препаратов. Поскольку медицинские работники в значительной степени влияют на принятие решений родителями, важно, чтобы врачи и медицинские сестры не только понимали преимущества вакцинопрофилактики, но и могли компетентно ответить на все вопросы относительно существующих вакцин и безопасности прививок. Именно поэтому медицинским работникам учреждений родовспоможения и детских поликлиник необходимо постоянно расширять знания по вопросам иммунопрофилактики на тематических образовательных циклах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиолог.ру. Все о вакцинопрофилактике (дата обращения: 24.04.2019). [Epidemiolog.ru. Vse o vaksinoprofilaktike. (In Russ.)]. Доступно по: http://www.epidemiolog.ru/prof/?ELEMENT_ID=2467190.
2. Лакоткина Е.А., Харит С.М., Черняева Т.В., и др. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья / Под ред. М.П. Костинова. – 4-е изд. – М.: 4Мпресс, 2013. – 430 с. [Lakotkina EA, Kharit SM, Chernyaeva TV, et al. Vaksinatziya detei s narushennym sostoyaniem zdorov'ya. Ed. by M.P. Kostinov. 4th ed. Moscow: 4Mpress; 2013. 430 p. (In Russ.)]
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [State Report "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu". Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ.)]. Доступен по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145. (дата обращения: 15.03.2019).
4. Анненкова И.Д., Бабаченко И.В., Баннова С.Л., и др. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / Под ред. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 623 с. [Annenkova ID, Babachenko IV, Bannova SL, et al. Infektsionnye bolezni u detei: uchebnik dlya pediatricheskikh fakul'tetov meditsinskikh vuzov. Ed by V.N. Timchenko. 4th ed., revised and updated. Saint Petersburg: SpetsLit; 2012. 623 p. (In Russ.)]

5. Centers for Disease Control. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13th ed. Ed by J. Hamborsky, A. Kroger, S. Wolfe. Washington DC: Public Health Foundation; 2015. P. 209-215.
6. Jain A, Marshall J, Buikema A, et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism. *JAMA*. 2015;313(15):1534-1540. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3077>.
7. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2014;71(12):1506-1513. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.2633>.
8. Martínez-Sernández V, Figueiras A. Central nervous system demyelinating diseases and recombinant hepatitis B vaccination: a critical systematic review of scientific production. *J Neurol*. 2013;260(8):1951-9. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6716-y>.
9. Morris DL, Montgomery SM, Thompson NP, et al. Measles vaccination and inflammatory bowel disease: a national British Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(12):3507-3512. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03288.x>.
10. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, et al. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *N Engl J Med*. 2009;360(19):1981-1988. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0806477>.
11. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623-3629. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.085>.

◆ Информация об авторах

Татьяна Маратовна Чернова — канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Владимир Николаевич Тимченко — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: timchenko22081953@yandexLru.

Надежда Александровна Мыскина — врач-иммунолог. Детское поликлиническое отделение № 41, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

Мария Алексеевна Лапина — студентка, 6-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lma.96@mail.ru.

Анна Евгеньевна Орехова — студентка, 6-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: myzikanya@mail.ru.

Анна Дмитриевна Канина — студентка, 6-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: anya-nastos@mail.ru.

◆ Information about the authors

Tatyana M. Chernova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Vladimir N. Timchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko22081953@yandexLru.

Nadezhda A. Myskina — Immunologist. Children's Out-patient Department No. 41, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.

Maria A. Lapina — Student, 6th year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lma.96@mail.ru.

Anna E. Orekhova — Student, 6th year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: myzikanya@mail.ru.

Anna D. Kanina — Student, 6th year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anya-nastos@mail.ru.

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ РЕАКЦИЯМИ НА ПРОБУ ДИАСКИНТЕСТ

© Ю.А. Яровая¹, М.Э. Лозовская¹, Л.В. Клочкова¹, Е.Б. Васильева¹, Г.А. Степанов¹, А.В. Мосина²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

² ФБГУ СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., и др. Туберкулезная инфекция у детей с отрицательными реакциями на пробу Диаскинтест // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 37–44. <https://doi.org/10.17816/PED10337-44>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 17.06.2019

Проанализированы варианты течения туберкулезной инфекции у 54 детей 2–14 лет, отрицательно реагирующих на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест). Выделены три группы: группа 1 – 27 детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (50,0 % наблюдений); группа 2 – 16 детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями – 29,6 % наблюдений; группа 3 – 11 пациентов с активным туберкулезом – 20,4 % наблюдений. **Методы обследования:** внутрикожные пробы Манту с 2ТЕ и Диаскинтест, по показаниям у ряда пациентов тесты *in vitro*: QuantiFERON test (QFT), тест T-SPOT.TB, мультиспиральная компьютерная томография, бактериологические, молекулярно-генетические исследования на выявление микобактерий туберкулеза. Методом массовой туберкулинодиагностики было обнаружено 70,4 ± 8,8 % детей группы 1, 93,8 ± 4,7 % группы 2 и 54,6 ± 15,0 % группы 3. Длительность инфицирования микобактериями туберкулеза у детей была различной и составляла менее года в группах 1 и 2 – 51,9 ± 9,6 % и 43,8 ± 12,4 % случаев соответственно, что достоверно чаще, чем у пациентов группы 3 (18,2 ± 11,6 % случаев). Заболевание туберкулезом протекало в виде осложненных форм первичного периода в 45,5 ± 15,0 % случаев, в виде неосложненных форм – в 27,3 ± 3,4 % случаев, в виде генерализованных поражений – в 27,3 ± 13,4 % случаев. Диагностика специфического поражения происходила в равной мере как в манифестные фазы воспаления: инфильтрации, инфильтрации и распада (45,5 ± 15,0 % случаев), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации – в 45,5 ± 15,0 % случаев), у одного ребенка было выявлено сочетание фаз инфильтрации и кальцинации (9,1 ± 8,7 % случаев). Остаточные посттуберкулезные изменения у детей группы 2 чаще были представлены обызвествлениями в органах грудной полости – 87,5 % случаев, у 12,5 ± 8,3 % пациентов остаточные посттуберкулезные изменения были в виде уплотнений. **Заключение.** При отрицательных реакциях на Диаскинтест у детей необходима индивидуальная комплексная диагностика туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: дети; туберкулез; Диаскинтест; аллерген туберкулезный рекомбинантный; проба Манту с 2ТЕ; туберкулин.

TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN WITH NEGATIVE REACTIONS TO THE DIASKINTEST

© Y.A. Yarovaya¹, M.E. Lozovskaya¹, L.V. Klochkova¹, E.B. Vasil'eva¹, G.A. Stepanov¹, A.V. Mosina²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² City Children's Infectious Hospital No. 3, Saint Petersburg, Russia

For citation: Yarovaya YA, Lozovskaya ME, Klochkova LV, et al. Tuberculosis infection in children with negative reactions to the Diaskintest. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):37-44. <https://doi.org/10.17816/PED10337-44>

Received: 02.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 17.06.2019

Variants of the course of tuberculosis infection in 54 children from two to 14 years old, negatively reacting to a sample with an allergen tuberculosis recombinant (Diaskintest) were analyzed. There were 3 groups: 1st – 27 children infected with *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), 50.0% of cases; 2nd – 16 children with newly diagnosed residual post-tuberculosis changes (OPTI), 29.6% of cases; 3rd group – 11 patients with active tuberculosis, 20.4% of cases. **Methods of examination:** intradermal Mantoux test with 2TE and Diaskintest, according to the testimony of a number of patients *in vitro* tests: QuantiFERON test (QFT), – SPOT test.TV, multispiral computed tomography, bacteriological, molecular genetic methods of investigation on MBT. The method of mass tuberculin diagnostics revealed 70.4 ± 8.8% of children of the 1st group, 93.8 ± 4.7% of the 2nd group and 54.6 ± 15.0% of children of the 3rd group. The duration of infection with MBT in children was different and was less than 1 year in children of the 1st and 2nd groups – 51.9 ± 9.6% and 43.8 ± 12.4% of cases, respectively, which was significantly more frequent than in patients of the 3rd group (18.2 ± 11.6% of cases). Tuberculosis disease occurred in the form of complicated forms of the

primary period-in 45.5 ± 15.0 % of cases, uncomplicated forms – in 27.3 ± 3.4 % of cases, generalized lesions – in 27.3 ± 13.4 % of cases. Diagnosis of a specific lesion occurred equally in the manifest phases of inflammation: infiltration, infiltration and decay (45.5 ± 15.0 % of cases), and in the phase of ongoing reverse development (incomplete calcination – in 45.5 ± 15.0 % of cases), one child had a combination of infiltration and calcination phases (9.1 ± 8.7 % of cases). Residual posttuberculosis changes in children of group 2 were more often formed in the form of calcifications in the organs of the thoracic cavity – in 87.5% of cases, in 12.5 ± 8.3 % of patients OPTI was formed by the formation of seals. **Conclusion:** in children with negative reactions to the Diaskintest requires individual comprehensive diagnosis of tuberculosis infection.

Keywords: children; tuberculosis; Diaskintest; allergen tuberculosis recombinant; Mantoux test with 2TE; tuberculin.

В настоящее время выявление и диагностика туберкулезной инфекции у детей основаны на применении двух иммунологических тестов: туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) — Диаскинтеста [1, 2, 6, 9]. Проба с туберкулином обладает высокой чувствительностью к туберкулезным антигенам, что позволяет оценить длительность поствакцинального иммунитета, определить время инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) [5, 7], однако вследствие недостаточной специфичности не во всех случаях достоверно подтверждает инфицирование МБТ [4, 8, 12]. Проба с АТР выявляет в организме активно метаболизирующие МБТ [1, 3, 10]. По данным патента на изобретение, специфичность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в отношении МБТ составляет 100 %, а чувствительность — не ниже 80 %¹. Авторы отмечают, что чувствительность Диаскинтеста различна и зависит от бактериальной нагрузки на организм, активности и иммунного состояния организма [3, 4, 6]. Наиболее высокая чувствительность данной пробы отмечена у больных туберкулезом детей и подростков и составляет 71,6–96,9 %, после интенсивной фазы лечения снижается до 83,8 %, после окончания курса лечения — до 78,3 % [3, 5, 6, 8, 10]. Отрицательная реакция на АТР может встречаться у детей на ранних стадиях инфицирования МБТ, заболевания туберкулезом, при перенесении малых локальных форм туберкулеза, у больных с выраженными иммуносупрессивными состояниями, обусловленными либо тяжелым течением туберкулеза, либо наличием сочетанных иммунодефицитных заболеваний [4, 7, 8]. У детей, инфицированных МБТ без признаков заболевания, чувствительность Диаскинтеста варьирует по данным авторов от 22,7 до 91,7 % и зависит от наличия установленного контакта с бактериовыделителем, длительности инфицирования МБТ [3, 5, 8, 10, 11]. По данным ряда авторов, количество положительных реакций колеблется от 22,7 до 45,9 % в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции,

у инфицированных детей с прошлых лет — от 53,7 до 91,3 %, после проведения курсов превентивной терапии снижается до 40,0–0 % случаев [3, 5, 8, 10, 11]. При диагностике спонтанно сформированных остаточных посттуберкулезных изменений отрицательные результаты на Диаскинтест наблюдались в 0–54,5 % случаев [3, 5, 11].

С учетом возможности развития туберкулезной инфекции у детей при отрицательных реакциях на Диаскинтест анализ особенностей ее течения у данных пациентов является актуальным.

Цель исследования — анализ течения туберкулезной инфекции у детей при отрицательных реакциях на Диаскинтест для совершенствования диагностики и профилактики туберкулеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы 54 истории болезни детей в возрасте от 2 до 14 лет за 2014–2017 гг., у которых на основании комплексного фтизиатрического обследования была диагностирована туберкулезная инфекция при отрицательных реакциях на Диаскинтест.

Для диагностики туберкулезной инфекции использовали современные методы фтизиатрического обследования. При сборе эпидемиологического анамнеза динамику пробы Манту с 2ТЕ оценивали с учетом критериев, свидетельствующих о необходимости направления ребенка в противотуберкулезный диспансер для диагностики туберкулезной инфекции [10]. Не были включены в выборку дети с длительной монотонной чувствительностью к туберкулину с целью исключения возможной длительной поствакцинальной аллергии. Рентгенологическое исследование включало мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной полости, по показаниям проводили бронхоскопию. Иммунодиагностика туберкулезной инфекции (проба Манту с 2ТЕ и пробы с АТР) у ряда пациентов (7 детей) была дополнена тестами *in vitro*: QuantiFeron test (QFT), тестом T-SPOT.TB. Данные тесты назначали детям при отрицательных результатах пробы Манту с 2ТЕ, а также с целью уточнения активности туберкулезной инфекции

¹ Патент на изобретение № 2277540, начало действия: 29.07.2003 / Patent for invention No. 2277540, date of validity: 29.07.2003.

в организме при впервые выявленных кальцинациях, очагах уплотнения в органах грудной полости либо при тяжелом течении туберкулеза. Всем пациентам были проведены лабораторные исследования, бактериологические и молекулярно-генетические исследования материалов на наличие МБТ. По результатам комплексной диагностики были выделены три группы наблюдения:

- группа 1 — дети, инфицированные МБТ без заболевания туберкулезом — 27 пациентов (50,0 % всех наблюдений);
- группа 2 — дети с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) — 16 пациентов (29,6 % всех наблюдений);
- группа 3 — дети с активными формами туберкулеза — 11 пациентов (20,4 % всех наблюдений).

Таким образом, наибольшую долю всех пациентов составляли дети, инфицированные МБТ без признаков перенесенного или активного туберкулеза. Соотношение мальчиков и девочек было примерно равным (51,9 и 48,1 % пациентов соответственно), распределение в группах — равномерным.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовался *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Большинство пациентов всех групп наблюдения были вакцинированы против туберкулеза: 96,3 % детей группы 1, все пациенты группы 2 и 81,8 % детей группы 3. Туберкулезную инфекцию у всех пациентов наиболее часто выявляли методом массовой туберкулинодиагностики: у детей группы 1 — в $70,4 \pm 8,8$ % случаев, у детей группы 2 — в $93,8 \pm 4,7$ % случаев (табл. 1). Выявление данным методом больных туберкулезом детей (группа 3) происходило реже — в $54,6 \pm 15,0$ % случаев, что было обусловлено большой долей детей, выявленных по обращению с жалобами — $27,3 \pm 13,4$ % пациентов ($p < 0,05$). Эпидемическим методом в группе 1 выявлено у 25,9 % детей, что чаще, чем в группах 2 и 3 (6,3 и 18,2 % случаев соответственно). Один пациент группы 1 был выявлен из поликлинической группы риска.

В группу 2 вошли $18,8 \pm 9,7$ % детей из очагов туберкулеза, в группу 3 — $36,4 \pm 14,2$ %, что больше, чем при первичном обследовании, так как у части пациентов ($12,5 \pm 8,3$ и $18,2 \pm 11,6$ % в группах 1 и 2 соответственно) источник заболевания был установлен при сборе анамнеза в стационаре. Бациллярные контакты с лекарственной устойчивостью МБТ чаще имели место у детей больных туберкулезом ($27,3 \pm 13,4$ % случаев), в отличие от детей, инфицированных МБТ ($p < 0,05$), и реже у детей с ОПТИ ($6,3 \pm 6,1$ % случаев), что подтверждает роль бактериальной нагрузки на организм ребенка в развитии заболевания туберкулезом.

Таблица 1 / Table 1

Методы выявления туберкулезной инфекции у обследованных детей
Methods of detection of tuberculosis infection in examined children

Методы выявления / Detection methods	Группа 1, $n = 27$ / Group 1, $n = 27$	Группа 2, $n = 16$ / Group 2, $n = 16$	Группа 3, $n = 11$ / Group 3, $n = 11$
Массовая туберкулинодиагностика / Tuberculin diagnosis	$70,4 \pm 8,8$ $p_{1-2} < 0,05$	$93,8 \pm 4,7$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$54,6 \pm 15,0$ $p_{2-3} < 0,05$
Эпидемический метод / Epidemic methods	$25,9 \pm 8,4$	$6,3 \pm 6,0$	$18,2 \pm 11,6$
Выявление из групп риска поликлиники / Identifying at-risk outpatient clinics	$3,7 \pm 3,6$	0	0
Выявление по обращению с жалобами / Identification of complaints	0	0	$27,3 \pm 13,4$

Примечание. $p < 0,05$ — достоверность различий методов выявления туберкулезной инфекции у пациентов с отрицательными результатами Диаскинтеста. Note. $p < 0,05$ — significance of differences in methods of detection of tuberculosis infection in patients with negative results of the Diaskintest.

Таблица 2 / Table 2

Динамика пробы Манту с 2ТЕ у обследованных детей
The dynamics of the Mantoux test with 2TE in examined children

Динамика пробы Манту с 2ТЕ / The dynamics of the Mantoux test with 2TE	Группа 1, n = 27 / Group 1, n = 27	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Выраж после угасания поствакцинального иммунитета / The superelevation after the extinction of post-vaccination immunity	22,2 ± 8,0	12,5 ± 8,3	9,1 ± 8,7
Выраж у детей, непривитых вакциной БЦЖ / The superelevation in children not vaccinated with BCG vaccine	3,7 ± 3,6	0	9,1 ± 8,7
Нарастание на 6 мм и более / Increase by 6 mm or more	18,5 ± 7,5	31,3 ± 11,6	9,1 ± 8,7
Постепенное нарастание на 7–11 мм / Gradual increase of 7–11 mm	7,4 ± 5,0	0 $p_{2-3} < 0,05$	27,3 ± 13,4 $p_{2-3} < 0,05$
Нарастание до 12 мм и более (не менее чем на 4 мм) / Rise up to 12 mm and more (not less than 4 mm)	25,9 ± 8,4 $p_{1-3} < 0,05$	31,3 ± 11,6 $p_{2-3} < 0,05$	0 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Нарастание до гиперергической реакции / Rise to hyperergic reaction	18,5 ± 7,5	25,0 ± 10,8	9,1 ± 8,7
Отрицательная чувствительность / Negative sensitivity	3,7 ± 3,6	0 $p_{2-3} < 0,05$	27,3 ± 13,4 $p_{2-3} < 0,05$
Отсутствие динамики вследствие раннего возраста ребенка / Lack of dynamics due to the early age of the child	0	0	9,1 ± 8,7

Примечание. $p < 0,05$ — достоверность различий критериев инфицирования МБТ у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста. МБТ — микобактерии туберкулеза. Note. $p < 0,05$ — significance of differences in criteria for MBT infection in children with negative results of the Diaskintest, MBT — *Mycobacterium tuberculosis*.

Критерии инфицирования МБТ по динамике пробы Манту с 2ТЕ отмечались у большинства пациентов и, при условии исключения влияния неспецифических факторов, свидетельствовали о туберкулезной инфекции (табл. 2). Классический выраж, отражающий переход из отрицательных туберкулиновых проб в положительные, чаще отмечался у пациентов группы 1 — в 22,2 ± 8,0 % случаев, чем у пациентов с ОПТИ и активным туберкулезом — в 12,5 ± 8,3 и 9,1 ± 8,7 % случаев соответственно. Нарастание пробы Манту в динамике до 12 мм (но не менее чем на 4 мм) отмечалось у 25,9 ± 8,4 % детей группы 1, у 31,3 ± 11,6 % детей группы 2 и не наблюдалось у пациентов группы 3 ($p < 0,05$). Нарастание чувствительности к туберкулину до гиперергической чаще происходило у детей группы 2 в 25,0 ± 10,8 % случаев, реже у группы 1 — в 18,5 ± 7,5 % случаев и у пациентов группы 3 — в 9,1 % случаев.

У трех детей (27,3 ± 13,4 %) из группы 3 (больных туберкулезом) имела место отрицательная чувствительностью к туберкулину, в этих случаях этиология заболевания была подтверждена результатами других иммунологических тестов — QFT и T-SPOT.TB, а также результатами специфической тест-терапии. Среди пациентов группы 1 у одного ребенка из очага туберкулеза была отрицательная чувствительность к туберкулину, факт инфицирования у него был подтвержден положительным результатом QFT.

Длительность инфицирования МБТ детей в группах наблюдения была различной (табл. 3). Срок ме-

нее одного года инфицирования МБТ был установлен у детей групп 1 и 2 в 51,9 ± 9,6 и 43,8 ± 12,4 % случаев соответственно, что достоверно чаще, чем у пациентов группы 3 (18,2 ± 11,6 % случаев). У значительной части заболевших туберкулезом детей (45,5 ± 15,0 % случаев) определить сроки инфицирования МБТ было невозможно вследствие отрицательной и сомнительной чувствительности пробы Манту с 2ТЕ (27,3 ± 13,4 % случаев), а также отсутствия полных данных чувствительности к туберкулину в динамике (18,2 ± 11,6 % случаев).

У детей группы 2 остаточные посттуберкулезные изменения были сформированы в виде обызвествлений в органах грудной полости — в 87,5 % случаев, в том числе в легочной ткани преобладали единичные кальцинаты в (очаги Гона) — в 56,3 ± 8,3 % случаев; ОПТИ формировались путем образования уплотнений реже — в 12,5 ± 8,3 % случаев (табл. 4).

В структуре туберкулеза пациентов группы 3 зарегистрированы как распространенные и генерализованные поражения, так и ограниченные формы заболевания. Наиболее часто был диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный единичными очагами отсева в легочную ткань — 45,5 ± 15,0 % случаев; неосложненные ограниченные формы первичного туберкулеза обнаружены у 27,3 ± 13,4 % пациентов; генерализованный туберкулез переносили 27,3 ± 13,4 % детей (табл. 5). МБТ были обнаружены методом полимеразной цепной реакции в ликворе и моче одного ребенка ран-

Таблица 3 / Table 3

Динамика пробы Манту с 2ТЕ у обследованных детей
The dynamics of the Mantoux test with 2TE in examined children

Длительность инфицирования МБТ обследованных детей / The duration of MBT infection in the examined children	Группа 1, n = 27 / Group 1, n = 27	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Менее 1 года / Less than 1 year	51,9 ± 9,6 $p_{1-3} < 0,05$	43,8 ± 12,4	18,2 ± 11,6 $p_{1-3} < 0,05$
Более 1 года / More than 1 year	48,1 ± 9,6	56,3 ± 12,4	36,3 ± 14,5
Определение невозможно / Definition not possible	0 $p_{1-3} < 0,05$	0 $p_{2-3} < 0,05$	45,5 ± 15,0 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

Примечание. $p < 0,05$ — достоверность различий сроков инфицирования МБТ у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста. МБТ — микобактерии туберкулеза. Note. $p < 0,05$ – significance of differences in the timing of MBT infection in children with negative results of the Diaskintest. MBT – *Mycobacterium tuberculosis*.

Таблица 4 / Table 4

Структура остаточных посттуберкулезных изменений у обследованных детей
Structure of residual post-tuberculosis changes in children

Остаточные посттуберкулезные изменения / Residual post-tuberculosis changes	Группа 2, n = 16 / Group 2, n = 16
Обызвествления в органах грудной полости, в том числе: / Calcification in the thoracic cavity, including:	87,5 ± 8,3
• единичные кальцинаты в легочной ткани / isolated calcification in the lung tissue	56,3 ± 12,5
• множественные кальцинаты в легких / multiple calcifications in the lungs	18,8 ± 9,8
• кальцинаты в легочной ткани и во внутригрудных лимфатических узлах / calcinates in the lung tissue and in the intra-thoracic lymph nodes	6,3 ± 6,1
• кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах и единичные очаги отсева в легочной ткани / calcification in hilar lymph nodes and isolated pockets of drop-outs in the lung tissue	6,3 ± 6,1
• уплотнения в органах грудной полости, в том числе: / seals in the organs of the thoracic cavity, including:	12,5 ± 8,3
• уплотненный внутригрудной лимфатический узел / compacted intragastric lymph node	6,3 ± 6,1
• единственный уплотненный очаг в легочной ткани / a single compacted lesion in the pulmonary tissue	6,3 ± 6,1

Таблица 5 / Table 5

Структура активных форм туберкулеза у обследованных детей
Structure of active forms of tuberculosis in children

Структура клинических форм активного туберкулеза / Structure of clinical forms of active tuberculosis	Группа 3, n = 11 / Group 3, n = 11
Неосложненные формы внутригрудного туберкулеза, в том числе: / Non-complicated forms of intrathoracic TB, including:	27,3 ± 13,4
• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (малая форма) / tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes (small form)	18,2 ± 11,6
• первичный туберкулезный комплекс (ограниченный) / primary tuberculosis complex (limited)	9,1 ± 8,7
• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с очагами отсева в легочную ткань / tuberculosis of intracranial lymph nodes with foci of pulmonary tissue	45,5 ± 15,0
• генерализованный туберкулез / generalized tuberculosis	27,3 ± 13,4

него возраста ($9,1 \pm 8,7$ % случаев), переносящего генерализованный туберкулез.

Специфические поражения выявляли в равной мере как в манифестные фазы воспаления — инфильтрации, инфильтрации и распада ($45,5 \pm 15,0$ % случаев), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации — $45,5 \pm 15,0$ % случаев), у одного ребенка имелось сочетание фаз инфильтрации и кальцинации ($9,1 \pm 8,7$ % случаев). У всех детей с сочетанной ВИЧ-инфекцией (3 пациента) туберкулез диагностирован в фазу инфильтрации ($27,3 \pm 13,4$ % пациентов).

ОБСУЖДЕНИЕ

Отрицательные результаты Диаскинтеста чаще наблюдались у детей, инфицированных МБТ (50,0 % наблюдений), реже — у пациентов с ОПТИ (29,6 % наблюдений) и пациентов, больных активным туберкулезом (20,4 % наблюдений). Ведущим методом выявления туберкулезной инфекции у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста являлась массовая туберкулинодиагностика, благодаря которой было выявлено $70,4 \pm 8,8$ % детей, инфицированных МБТ, $93,8 \pm 4,7$ % детей с ОПТИ. Пациенты, больные туберкулезом, выявлялись данным методом реже — в $54,6 \pm 15,0$ % случаев, что обусловлено большой долей случаев заболевания, выявленных при обращении с жалобами ($27,3 \pm 13,4$ % пациентов). В структуре заболевания у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста имелись как локальные ограниченные ($27,3 \pm 13,4$ % случаев), так и осложненные формы внутригрудного туберкулеза ($45,5 \pm 15,0$ % случаев), а также генерализованные поражения ($27,3 \pm 13,4$ % случаев).

Различные варианты течения туберкулезной инфекции у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста можно объяснить в одних случаях относительно высоким уровнем иммунитета, в других — низким иммунным статусом пациентов вследствие сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией либо тяжелого течения туберкулеза.

ВЫВОДЫ

1. В структуре обследованных детей с туберкулезной инфекцией с отрицательными реакциями на Диаскинтест преобладали дети, инфицированные МБТ (50,0 % случаев), реже дети с ОПТИ (29,6 % случаев), и дети, переносящие активные формы туберкулеза (20,4 % случаев).
2. Ведущий метод выявления пациентов с отрицательными результатами Диаскинтеста — массовая туберкулинодиагностика, благодаря кото-

рой туберкулез у детей, инфицированных МБТ, диагностирован в $70,4 \pm 8,8$ % случаев, у детей с ОПТИ — в $93,8 \pm 4,7$ % случаев, у детей, заболевших туберкулезом, — в $54,6 \pm 15,0$ % случаев.

3. Выявление детей, больных активным туберкулезом с отрицательными результатами Диаскинтеста, при обращении с жалобами происходило в $27,3 \pm 13,4$ % случаев, что было обусловлено либо низкой чувствительностью к туберкулину либо отсутствием данных динамики пробы Манту с 2ТЕ.
4. Заболевание туберкулезом у детей с отрицательными результатами Диаскинтеста протекало в виде осложненных форм первичного периода — в $45,5 \pm 15,0$ %, неосложненных форм — в $27,3 \pm 13,4$ % случаев, генерализованного поражения — в $27,3 \pm 13,4$ % случаев.
5. При отрицательных реакциях на Диаскинтест у детей необходима индивидуальная комплексная диагностика туберкулезной инфекции с учетом данных эпидемического анамнеза, динамики пробы Манту с 2ТЕ, результатов иммунологических тестов *in vitro*, данных рентгенологических исследований в динамике, результатов бактериологических и молекулярно-генетических методов исследования на наличие МБТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: клинические рекомендации. – М., 2017. – 34 с. [Aksenova VA, Klevno NI, Baryshnikova LA. Vyyavlenie i diagnostika tuberkuleza u detei, postupayushchikh i obuchayushchikhsya v obrazovatel'nykh organizatsiyakh: klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2017. 34 p. (In Russ.)]
2. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / Под ред. В.А. Аксеновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 269 с. [Aksenova VA, Levi DT, Klevno NI. Tuberkulez u detei i podrostkov: uchebnoe posobie. Ed. by V.A. Aksenova. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 269 p. (In Russ.)]
3. Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А., и др. Значение Диаскинтеста и квантиферонового теста в диагностике туберкулеза у детей // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 34–39. [Belushkov VV, Lozovskaya ME, Novik GA, et al. Importance of Diaskintest and quantiferon test in the diagnostics of tuberculosis in children. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;(7-1):34-39. (In Russ.)]
4. Киселев В.И., Барановский М.П., Рудых И.В., и др. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза //

- Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – Т. 86. – № 2. – С. 11–16. [Kiselev VI, Baranovsky PM, Rudykh IV, et al. Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2009;86(2):11-16. (In Russ.)]
5. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Гурина О.П., и др. Сравнительная оценка инновационных тестов в диагностике латентной и активной туберкулезной инфекции у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 46–50. [Lozovskaya ME, Belushkov VV, Gurina OP, et al. Comparative evaluation of innovative diagnostic tests for latent and active tuberculosis infection in children. *Pediatr*. 2014;5(3):46-50. (In Russ.)]
 6. Лозовская М.Э., Ключкова Л.В., Васильева Е.Б., и др. Туберкулез у детей раннего возраста // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. M194–M195. [Lozovskaya ME, Klochkova LV, Vasil'eva EB, et al. Tuberkulez u detei rannego vozrasta. *Pediatr*. 2017;8(S1): M194-M195. (In Russ.)]
 7. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов аллергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 41–44. [Mikheeva IV, Burdova EYu, Melnikova AA. Comparative evaluation of allergodiagnostic of tuberculosis in children. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2016;15(3):41-44. (In Russ.)]
 8. Слогацкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT6-CFP10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 1. – С. 2–9. [Slogotskaya LV, Sentchichina OYu, Bogorodskaya EM. Sensitivity of the test with the tuberculosis allergen, containing recombinant protein ESAT6-CFP10, in new cases of tuberculosis in children and adolescents in Moscow. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya*. 2013;(1):2-9. (In Russ.)]
 9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – М.: Здоровье человека, 2015. – 34 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii u detei. Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsia "Rossiiskoe obshchestvo ftiziatrov". Moscow: Zdorov'e cheloveka, 2015. 34 p. (In Russ.)]
 10. Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в Республике Татарстан // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 6. – С. 39–42. [Fatykhova RKh, Alekseev AP. Effektivnost' skringingovykh obsledovaniy detskogo naseleniya na nalichie tuberkuleznoi infektsii v Respublike Tatarstan. *Tuberculosis and lung diseases*. 2016;94(6):39-42. (In Russ.)]
 11. Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Ключкова Л.В., Васильева Е.Б. Анализ проведения превентивного лечения детям из очагов туберкулезной инфекции // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. 369–370. [Yarovaya YuA, Lozovskaya ME, Klochkova LV, Vasil'eva EB. Analiz provedeniya preventivnogo lecheniya detyam iz ochagov tuberkuleznoi infektsii *Pediatr*. 2017;8(S1):369-370. (In Russ.)]
 12. WHO. Weekly epidemiological record (WER); Vol. 79, 4 (P. 25-40) [Internet]. WHO; 2004 [cited 2004 Jan 23]. Available from: <https://www.who.int/wer/2004/wer7904/en/>.

◆ Информация об авторах

Юлия Анатольевна Яровая — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Julia_Yarovaya@mail.ru.

Марина Эдуардовна Лозовская — д-р мед. наук, профессор, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru.

Людмила Владимировна Ключкова — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lklochkova@yahoo.com.

◆ Information about the authors

Yulia A. Yarovaya — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Julia_Yarovaya@mail.ru.

Marina E. Lozovskaya — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru.

Ludmila V. Klochkova — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lklochkova@yahoo.com.

◆ Информация об авторах

Елена Борисовна Васильева — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Helenchern27@mail.ru.

Геннадий Андреевич Степанов — канд. мед. наук, доцент, кафедра фтизиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gena.stepanov.1950@mail.ru.

Анна Владиславовна Мосина — врач, туберкулезное отделение. СПбГУЗ «Детская городская инфекционная больница № 3», Санкт-Петербург. E-mail: Julia_Jarovaya@mail.ru.

◆ Information about the authors

Elena B. Vasilieva — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Helenchern27@mail.ru.

Gennadii A. Stepanov — MD, PhD, Associate Professor, Department of TB. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gena.stepanov.1950@mail.ru.

Anna V. Mosina — Doctor, Tuberculosis Department. City Children's Infectious Diseases Hospital No. 3, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Julia_Jarovaya@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED10345-50>

ПРИМЕНЕНИЕ НАВИГАЦИОННОГО ШАБЛОНА ДЛЯ ПРОХОЖДЕНИЯ НОЖКИ ПОЗВОНКА ПРИ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ

© А.В. Косулин, Д.В. Елякин, К.Д. Лебедева, А.Е. Сухомлинова, Е.А. Козлова, А.Е. Орехова

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

Для цитирования: Косулин А.В., Елякин Д.В., Лебедева К.Д., и др. Применение навигационного шаблона для прохождения ножки позвонка при транспедикулярной фиксации // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 45–50. <https://doi.org/10.17816/PED10345-50>

Поступила: 03.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 14.06.2019

В настоящее время наиболее распространенным способом хирургической стабилизации позвоночника является транспедикулярная фиксация. Настоящее исследование обобщает опыт использования индивидуальных навигационных шаблонов для прохождения ножки позвонка. Навигационные шаблоны были использованы для установки 35 транспедикулярных винтов у пяти пациентов в возрасте от 2 до 16 лет с деформациями позвоночника. Всем больным перед операцией выполняли компьютерную томографию. На основании полученных данных создавали виртуальную 3D-модель зоны интереса. Ориентируясь на плоскостные сечения модели, соответственно транспедикулярным трассам располагали модели шила, имеющие размерные характеристики используемого хирургического инструмента. Далее на основе геометрических примитивов создавали навигационный шаблон. Модель зоны интереса и навигационный шаблон распечатывали на 3D-принтере из полилактида (polylactide, PLA). В ходе операции навигационный шаблон помещали на скелетированные задние структуры соответствующих позвонков. После проверки стабильности положения шаблона через тубусы-направители шилом формировали транспедикулярные трассы на глубину 20 мм. Зондом проверяли целостность костных стенок полученного канала. Дальнейшее формирование трассы производили по методике «свободной руки» (free hand). После операции каждому пациенту для оценки стояния металлоконструкции осуществляли рентгенологический контроль. Двум больным (16 винтов) была выполнена компьютерная томография. При анализе послеоперационной компьютерной томографии отношение каждого винта к ножке позвонка оценивали по системе двухмиллиметровых инкрементов. Пятнадцать винтов (93,7 %) располагались внутрикостно (степень 0), один винт перфорировал наружную стенку ножки на 0,8 мм (степень 1). Таким образом навигационный шаблон является эффективным и безопасным средством позиционирования транспедикулярных винтов.

Ключевые слова: навигационный шаблон; 3D-печать; транспедикулярная фиксация.

NAVIGATION TEMPLATE FOR VERTEBRAL PEDICLE PASSAGE IN TRANSPEDICULAR SCREW FIXATION

© A.V. Kosulin, D.V. Elyakin, K.D. Lebedeva, A.E. Sukhomlinova, E.A. Kozlova, A.E. Orekhova

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

For citation: Kosulin AV, Elyakin DV, Lebedeva KD, et al. Navigation template for vertebral pedicle passage in transpedicular screw fixation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):45-50. <https://doi.org/10.17816/PED10345-50>

Received: 03.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 14.06.2019

Transpedicular screw fixation is the most established means to stabilize the spine. Present study evaluates personalized navigation templates application for vertebral pedicle passage. Navigation templates were used for inserting 35 transpedicular screws in 5 patients with spinal deformity (age 2–16). Each patient underwent computed tomography preoperatively. Acquired data was processed into a virtual 3d-model of target zone. Life size virtual pedicular probes were placed onto transpedicular trajectories determined on multiplanar cross-sections of the model. Navigation template was created by modification and union of geometric primitives. Target zone model and navigation template were made with PLA by 3D-printer. In surgery the template was placed on skeletonized posterior surface of appropriate vertebrae. After confirmation of template stability trajectories were passed to a depth of 20 mm through guiding tubes by pedicular probe. Resulting channels were controlled with ball tip feeler, and the full depth trajectories were made by free hand technique. Postoperatively screws placement accuracy was assessed by plain X-rays in each patient. Two patients (16 screws) also underwent computed tomography. In these patients screw placement accuracy was assessed by system based on 2 mm breach increments. 15 screws (93.7%) were fully contained within the pedicle (grade 0), 1 screw breached external cortex of the pedicle by 0.8 mm (grade 1). Efficacy and safety of navigation template for transpedicular screws insertion was demonstrated.

Keywords: navigation template; 3D-printing; transpedicular screw fixation.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наиболее распространенным способом хирургической стабилизации позвоночника

является транспедикулярная фиксация. Для установки на позвонок опорного элемента металлоконструкции необходимо сформировать в костном веществе

трассу, причем прохождение ножки позвонка — зоны с наименьшей площадью сечения — связано с существенным риском перфорации костных структур и представляет собой ответственный и технически сложный момент вмешательства. Некорректное проведение транспедикулярной трассы может привести к повреждению твердой мозговой оболочки и спинного мозга, а также к травме крупных кровеносных сосудов. Как правило, такие осложнения распознаются во время операции или в раннем послеоперационном периоде [19, 22]. Однако бессимптомная перфорация ножки позвонка в дальнейшем способна обусловить возникновение отсроченных осложнений: пролежня твердой мозговой оболочки с нарушением ликвородинамики [7] и радикулопатии [26], для лечения которых необходимо повторное вмешательство [8].

Для повышения точности позиционирования винтов предложен ряд навигационных методик: флюороскопия, компьютерно-томографическая (КТ) навигация, робот-ассистированная хирургия [6]. Использование флюороскопии связано с относительно высокой лучевой нагрузкой и ограниченной информативностью в определенных анатомических областях [12, 25]. КТ-навигация и робот-ассистированная методика требуют дорогостоящего мало-мобильного оборудования, доступного только высокоспециализированным центрам [4].

Широкое распространение технологии 3D-печати позволило создать одноразовый персонифицированный хирургический инструмент — навигационный шаблон, который обеспечивает перенос определен-

ных при виртуальном моделировании вмешательства точек входа и направления в физический мир операционного поля. Одна из принципиальных особенностей метода заключается в полном отсутствии специфических затрат операционного времени и необходимости размещать около больного дополнительное оборудование.

В последние годы появился ряд публикаций, посвященных применению навигационных шаблонов в хирургии позвоночника. Подавляющее большинство источников описывают хирургическую стабилизацию шейного отдела у взрослых пациентов [1, 5, 9–11, 13, 15, 17, 21, 23, 27, 28]. Опубликованы сообщения об операциях на грудном [20], поясничном [18] и крестцовом [16] отделах. Представляют интерес данные о лабораторных исследованиях навигационных шаблонов у детей [24], в том числе с нарушением формирования позвонков [2, 4]. Указания на клиническое использование подобных методов в детском возрасте и при пороках развития позвонков единичны [14].

Цель исследования — оценить безопасность имплантации транспедикулярных винтов с помощью навигационного шаблона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Навигационные шаблоны были использованы для установки 35 транспедикулярных винтов у пяти больных с деформациями позвоночника в возрасте от 2 до 16 лет. Характеристика больных и число установленных винтов приведены в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика больных и число установленных винтов
Patients' characteristics and number of screws placed

№	Возраст, лет / Age, years old	Диагноз / Diagnosis	Особенности случая / Case features	Число установленных винтов (с применением навигационного шаблона/всего) / Number of screws placed (by navigation template/total)
1	2	Полупозвонок L ₂ / Hemivertebra L ₂	Аплазия ножки L ₃ позвонка / Aplasia of L ₃ pedicle	5/5
2	9	Нарушение сегментации Th ₉ -Th ₁₁ / Failure of segmentation Th ₉ -Th ₁₁	Врожденный локальный кифоз. Транспедикулярная резекция Th ₁₀ позвонка / Congenital local kyphosis. Pedicle subtraction osteotomy of Th ₁₀ vertebra	8/8
3	16	Нарушение сегментации Th ₂ -Th ₇ / Failure of segmentation Th ₂ -Th ₇	Состояние после этапных операций / Final surgery after repeated lengthening procedures	4/9
4	16	Нарушение сегментации Th ₄ -Th ₇ / Failure of segmentation Th ₄ -Th ₇	Состояние после этапных операций / Final surgery after repeated lengthening procedures	12/12
5	14	Подростковый идиопатический сколиоз / Adolescent idiopathic scoliosis	Тип 2AN по Lenke / Lenke 2AN type	6/17

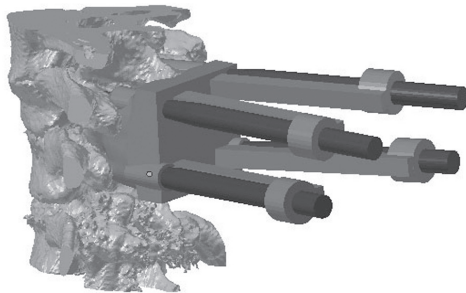


Рис. 1. Виртуальные модели зоны интереса и навигационного шаблона

Fig. 1. Virtual models of target zone and navigation template



Рис. 2. Модель зоны интереса и навигационные шаблоны, распечатанные на 3D-принтере

Fig. 2. 3D-printed target zone model and navigation templates



Рис. 3. Прохождение ножки позвонка через шаблон-направитель на операции

Fig. 3. Navigation template assisted pedicle passage on surgery

Всем пациентам перед операцией была выполнена компьютерная томография. На основании полученных данных создавали виртуальную 3D-модель зоны интереса. При небольшой протяженности фиксации зона интереса соответствовала зоне предполагаемой операции, при значительной протяженности — зоне, прогностически наиболее трудной для имплантации. Модель загружали в программу Blender. Ориентируясь на плоскостные сечения модели, соответственно транспедикулярным трассам располагали модели шила, имеющие размерные характеристики используемого хирургического инструмента. Далее на основе геометрических примитивов создавали опорную площадку и тубусы-направители навигационного шаблона.

Рабочей поверхности опорной площадки с использованием алгоритма проецирования придавали форму отпечатка задних структур соответствующих позвонков. Тубусы-направители позиционировали соответственно моделям шила. Объединением опорной площадки и тубусов-направителей получали навигационный шаблон (рис. 1). В случае если число смежных фиксируемых сегментов превышало три, создавали два или более навигационных шаблона. Модель зоны интереса и навигационный шаблон распечатывали на 3D-принтере из полилактида (polylactide, PLA) (рис. 2).

Полученные физические объекты стерилизовали в озонной камере. На операции после осуществления доступа к зоне интереса навигационный шаблон помещали на скелетированные задние структуры соответствующих позвонков. После проверки стабильности положения шаблона через тубусы-направители шилом формировали транспедикулярные трассы на глубину 20 мм (рис. 3). Зондом проверяли целостность костных стенок полученного канала. Дальнейшее формирование трассы производили по методике «свободной руки» (free hand). После операции

Таблица 2 / Table 2

Система оценки положения транспедикулярных винтов
System of pedicle screw accuracy assessment

Степень 0 / Grade 0	Винт располагается в пределах костных структур / Screw is fully contained within the pedicle
Степень 1 / Grade 1	Винт перфорирует ножку позвонка не более чем на 2 мм / Pedicle breach up to 2 mm
Степень 2 / Grade 2	Винт перфорирует ножку позвонка на 2–4 мм / Pedicle breach of 2–4 mm
Степень 3 / Grade 3	Винт перфорирует ножку позвонка более чем на 4 мм / Pedicle breach greater than 4 mm

всем пациентам для оценки стояния металлоконструкции был осуществлен рентгенологический контроль. Двум больным (№ 3–4 в табл. 1, 16 винтов) также выполняли компьютерную томографию. При анализе послеоперационной компьютерной томографии отношение каждого винта к ножке позвонка оценивали по системе двухмиллиметровых инкрементов (табл. 2) [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях при оперативных вмешательствах была отмечена высокая степень соответствия задних структур позвонков физической модели зоны интереса, навигационный шаблон удалось стабильно расположить на костных структурах. При интраоперационной оценке целостности костных стенок транспедикулярных трасс перфораций выявлено не было. При послеоперационном рентгенологическом обследовании стояние всех винтов было расценено как удовлетворительное. Контрольная компьютерная томография показала отсутствие перфорации костных стенок ножки позвонка (степень 0) при оценке положения 15 винтов (93,7 %) и перфорацию одним винтом (6,3 %) наружной стенки на 0,8 мм (степень 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют безопасность использования навигационного шаблона для прохождения ножки позвонка и согласуются с опубликованными данными, подтверждающими корректную имплантацию в 94,6–100 % случаев [1, 5, 9–11, 13, 14–18, 20, 21, 23, 27, 28]. Особенностью настоящего исследования является использование в качестве перфорирующего инструмента шила. Отказ от использования электроинструмента продиктован отсутствием у авторов предшествующего опыта применения навигационных шаблонов и, соответственно, низким исходным уровнем доверия к методу. В отличие от электрической дрели шило позволяет сохранить осязательный контроль формирования трассы и диагностировать перфорацию кортикального слоя ножки позвонка своевременно. В настоящее время с учетом полученных данных, авторы готовы использовать для формирования транспедикулярных трасс электроинструмент.

Факторами, определяющими соответствие фактической траектории инструмента запланированной, являются такие качества навигационного шаблона, как способность сохранять стабильность относительно позвонка и обеспечивать стабильность положения рабочей части инструмента. Данные качества, очевидно, зависят от геометрических характеристик шаблона (площади поверхности контакта, числа охватываемых уровней, длины тубусов-направителей). Указаний на конкретные требования к конфигурации навигационного шаблона, исследований зависимости эффективности шаблона от его геометрических параметров нам обнаружить не удалось. Таким образом, самостоятельное создание навигационных шаблонов — крайне ответственный и подверженный влиянию субъективных факторов процесс. Технология может существенно различаться у независимых коллективов, что требует осторожности при интерпретации результатов. Для выяснения критериев надежности навигационных шаблонов необходимы лабораторные исследования на биологическом материале.

ВЫВОДЫ

3D-печать является доступной и перспективной технологией повышающей безопасность транспедикулярной фиксации.

Использованный авторами метод позволяет освоить применение навигационного шаблона с минимальным риском некорректной имплантации.

Для выяснения конкретных требований к конфигурации навигационных шаблонов необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурцев А.В., Павлова О.М., Рябых С.О., Губин А.В. Компьютерное 3D-моделирование с изготовлением индивидуальных лекал для навигирования введения винтов в шейном отделе позвоночника // Хирургия позвоночника. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 33–38. [Burtsev AV, Pavlova OM, Ryabikh SO, Gubin AV. Computer 3D-modeling of patient-specific navigational template for cervical screw insertion. *Spine surgery*. 2018;15(2):33-38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14531/ss2018.2.33-38>.
2. Кокушин Д.Н., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., и др. Сравнительный анализ положения транспедикулярных винтов у детей с врожденным сколиозом: метод «свободной руки» (*in vivo*) и шаблоны-направители (*in vitro*) // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24. – № 4. – С. 53–63. [Kokushin DN, Vissarionov SV, Baindurashvili AG, et al. Comparative analysis of pedicle screw placement in children with congenital scoliosis: freehand technique (*in vivo*) and guide templates (*in vitro*). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2018;24(4):53-63. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-4-53-63>.
3. Aoude AA, Fortin M, Figueiredo R, et al. Methods to determine pedicle screw placement accuracy in spine surgery: a systematic review. *Eur Spine J*. 2015;24(5):990-1004. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3853-x>.
4. Azimifar F, Hassani K, Saveh AH, Ghomsheh FT. A medium invasiveness multi-level patient's specific template for pedicle screw placement in the scoliosis surgery. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):130. <https://doi.org/10.1186/s12938-017-0421-0>.
5. Deng T, Jiang M, Lei Q, et al. The accuracy and the safety of individualized 3D printing screws insertion templates for cervical screw insertion. *Comput Assist Surg (Abingdon)*. 2016;21(1):143-149. <https://doi.org/10.1080/24699322.2016.1236146>.
6. Fan Y, Du J, Zhang J, et al. Comparison of accuracy of pedicle screw insertion among 4 guided technologies in spine surgery. *Med Sci Monit*. 2017;23:5960-5968. <https://doi.org/10.12659/msm.905713>.
7. Floccari LV, Larson AN, Stans AA, et al. Delayed dural leak following posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis using all posterior pedicle screw technique. *J Pediatr Orthop*. 2017;37(7):e415-e420. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001008>.
8. Gautschi OP, Schatlo B, Schaller K, Tessitore E. Clinically relevant complications related to pedicle screw placement in thoracolumbar surgery and their management: a literature review of 35,630 pedicle screws. *Neurosurg Focus*. 2011;31(4):E8. <https://doi.org/10.3171/2011.7.FOCUS11168>.
9. Guo F, Dai J, Zhang J, et al. Individualized 3D printing navigation template for pedicle screw fixation in up-

- per cervical spine. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171509>.
10. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M. Safe and accurate midcervical pedicle screw insertion procedure with the patient-specific screw guide template system. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(6): E341-348. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000772>.
 11. Kaneyama S, Sugawara T, Sumi M, et al. A novel screw guiding method with a screw guide template system for posterior C-2 fixation: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(2):231-238. <https://doi.org/10.3171/2014.3.SPINE13730>.
 12. Kwan MK, Chiu CK, Chan CYW, et al. The use of fluoroscopic guided percutaneous pedicle screws in the upper thoracic spine (T1-T6): Is it safe? *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25(2):2309499017722438. <https://doi.org/10.1177/2309499017722438>.
 13. Li F, Huang X, Wang K, et al. Preparation and assessment of an individualized navigation template for lower cervical anterior transpedicular screw insertion using a three-dimensional printing technique. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(6): E348-E356. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000002341>.
 14. Lu S, Zhang YZ, Wang Z, et al. Accuracy and efficacy of thoracic pedicle screws in scoliosis with patient-specific drill template. *Med Biol Eng Comput*. 2012;50(7):751-8. <https://doi.org/10.1007/s11517-012-0900-1>.
 15. Lu T, Liu C, Dong J, et al. Cervical screw placement using rapid prototyping drill templates for navigation: a literature review. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2016;11(12): 2231-40. <https://doi.org/10.1007/s11548-016-1414-3>.
 16. Merc M, Drstvensek I, Vogrin M, et al. Error rate of multi-level rapid prototyping trajectories for pedicle screw placement in lumbar and sacral spine. *Chin J Traumatol*. 2014;17(5):261-266.
 17. Pu X, Luo C, Lu T, et al. Clinical application of atlantoaxial pedicle screw placement assisted by a modified 3D-printed navigation template. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e259. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e259>.
 18. Shao ZX, He W, He SQ, et al. A 3D navigation template for guiding a unilateral lumbar pedicle screw with contralateral translaminar facet screw fixation: a study protocol for multicentre randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2017;7(7):e016328. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016328>.
 19. Shimizu T, Fujibayashi S, Takemoto M, et al. A multicenter study of reoperations within 30 days of spine surgery. *Eur Spine J*. 2016;25(3):828-835. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4113-9>.
 20. Sugawara T, Kaneyama S, Higashiyama N, et al. Prospective multicenter study of a multistep screw insertion technique using patient-specific screw guide templates for the cervical and thoracic spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(23):1685-1694. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000002810>.
 21. Sugawara T, Higashiyama N, Kaneyama S, Sumi M. Accurate and simple screw insertion procedure with patient-specific screw guide templates for posterior C1-C2 fixation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(6):E340-E346. <https://doi.org/10.1097/BRS.00000000000001807>.
 22. Tsai TT, Lee SH, Niu CC, et al. Unplanned revision spinal surgery within a week: a retrospective analysis of surgical causes. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:28. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0891-4>.
 23. Wang F, Li CH, Liu ZB, et al. The effectiveness and safety of 3-dimensional printed composite guide plate for atlantoaxial pedicle screw: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(1):e13769. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013769>.
 24. Wang X, Shi J, Zhang S, et al. Pediatric lumbar pedicle screw placement using navigation templates: a cadaveric study. *Indian J Orthop*. 2017;51(4):468-473. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.209955>.
 25. Waschke A, Walter J, Duenisch P, et al. CT-navigation versus fluoroscopy-guided placement of pedicle screws at the thoracolumbar spine: single center experience of 4,500 screws. *Eur Spine J*. 2013;22(3):654-660. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2509-3>.
 26. Woo EJ, DiCuccio MN. Clinically significant pedicle screw malposition is an underestimated cause of radiculopathy. *Spine J*. 2018;18(7):1166-1171. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.11.006>.
 27. Wu HH, Su IC, Hsieh CT, et al. Accuracy and safety of using customized guiding templates for cervical pedicle screw insertion in severe cervical deformity, fracture, and spondylolisthesis: a retrospective study of 9 cases. *World Neurosurg*. 2018;116:e1144-e1152. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.188>.
 28. Zhang G, Yu Z, Chen X, et al. Accurate placement of cervical pedicle screws using 3D-printed navigational templates: an improved technique with continuous image registration. *Orthopade*. 2018;47(5):428-436. <https://doi.org/10.1007/s00132-017-3515-2>.

◆ Информация об авторах

Арте́м Влади́мирович Косу́лин — ассистент, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: hackenlad@mail.ru.

◆ Information about the authors

Artem V. Kosulin — Assistant Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: hackenlad@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Викторович Елякин — детский хирург, хирургическое отделение № 2. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dimaelkins@mail.ru.

Кристина Дмитриевна Лебедева — студентка, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: moon2807@mail.ru.

Александра Евгеньевна Сухомлинова — студентка, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: alexsashashmlmv@gmail.com.

Екатерина Александровна Козлова — студентка, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kea13doc@gmail.com.

Анна Евгеньевна Орехова — студентка, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: myzikanya@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitriy V. Elyakin — Pediatric Surgeon, Surgical Department No. 2. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dimaelkins@mail.ru.

Kristina D. Lebedeva — Student, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: moon2807@mail.ru.

Aleksandra E. Sukhomlinova — Student, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alexsashashmlmv@gmail.com.

Ekaterina A. Kozlova — Student, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kea13doc@gmail.com.

Anna E. Orekhova — Student, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: myzikanya@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED10351-56>

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОГО СОВМЕЩЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЕНТГЕНОГРАММ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

© Р.С. Субботин¹, М.Н. Пузырева¹, И.В. Фомин², С.В. Фищев¹, А.А. Кондратюк¹¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;² ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования: Субботин Р.С., Пузырева М.Н., Фомин И.В., и др. Диагностические возможности компьютерного совмещения различных видов рентгенограмм челюстно-лицевой области // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 51–56. <https://doi.org/10.17816/PED10351-56>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Внедрение в клиническую практику новых цифровых технологий и усовершенствование рентгенологического оборудования позволило широко использовать метод конусно-лучевой компьютерной томографии и другие рентгенологические методы исследования. Однако требуется усовершенствование методов диагностики путем совмещения различных методов исследования. **Цель** — усовершенствовать метод исследования пространственного расположения элементов височно-нижнечелюстного сустава и медиальных резцов верхней и нижней челюсти.

Материал и методы. В ходе исследования проанализированы телерентгенограммы в боковой проекции и компьютерные томограммы 292 человек без признаков органической патологии челюстно-лицевой области. Использовались общепринятые в ортодонтии морфологические точки и анатомические ориентиры. **Результаты.** Предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюстного сустава и медиальных резцов-антагонистов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Основными ориентирами при этом были точки С на вершине суставного отростка и слуховой проход, томограммы которых совмещали относительно краниофациальной горизонтали. При наложении томограммы резцов ориентиром были условные срединные вертикали резцов, которые совмещали с линиями, образующими межрезцовый угол телерентгенограммы, а также передняя вертикаль лица ($N-Pg$) и точка Pg . **Выводы.** В результате исследования предложен алгоритм сопоставления телерентгенограмм и некоторых фрагментов томограмм височно-нижнечелюстных суставов и медиальных резцов в окклюзионном взаимоотношении.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; типы зубных дуг; патологическая и физиологическая окклюзия; протрузия и ретрузия резцов; межрезцовый угол.

COMPUTER DIAGNOSTIC FEATURES COMBINING DIFFERENT TYPES OF RADIOGRAPHS OF THE MAXILLOFACIAL AREA

© R.S. Subbotin¹, M.N. Puzdireva¹, I.V. Fomin², S.B. Fishchev¹, A.A. Kondratyuk¹¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;² Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

For citation: Subbotin RS, Puzdireva MN, Fomin IV, et al. Computer diagnostic features combining different types of radiographs of the maxillofacial area. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):51-56. <https://doi.org/10.17816/PED10351-56>

Received: 02.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 19.06.2019

The introduction of new digital technologies into clinical practice and the improvement of X-ray equipment made it possible to widely use the method of cone-beam computed tomography and other X-ray methods of research. However, it is necessary to improve diagnostic methods by combining different research methods. **Aim.** Improvement of the method of investigation of the spatial arrangement of elements of the temporomandibular joint and medial incisors of the upper and lower jaw. **Materials and methods.** The study analyzed teleroentgenogram in the lateral projection and computed tomography of 292 people with no signs of organic pathology of the maxillofacial region. Generally accepted in orthodontics morphological points and anatomical landmarks were used. **Results.** The proposed method of combining computer tomography mandibular joint and medial cuts antagonists with teleroentgenograms of the head in lateral projection. The main reference points were the C points at the top of the articular process and the auditory passage of tomograms, which were combined with respect to the craniocerebral horizontal. When applying tomograms cutters guidance was conditional median vertical cutters, which were combined with lines forming mezhressovyy angle teleroentgenogram, as well as the front vertical face ($N-Pg$), and the period Pg . **Conclusion.** The study proposed matching algorithm teleroentgenogram and some portions of the tomograms of the temporomandibular joints and the medial incisors in the occlusal relationship.

Keywords: head teleroentgenography; cone-beam computed tomography; temporomandibular joint.

ВВЕДЕНИЕ

Методы исследования челюстно-лицевой области в клинике ортодонтии и в морфологии представлены одонтометрией, кефалометрией и измерением зубочелюстных дуг [6, 7]. Данные методы являются неотъемлемой частью диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний [5, 11]. Большинство из них применяют для оценки эффективности лечения аномалий и деформаций челюстно-лицевой области [6, 10]. Указанные параметры используют для определения полового диморфизма зубов человека [2, 7].

Особое место в клинической стоматологии занимают рентгенологические методы исследования. При этом используют внутриротовые прицельные рентгенограммы, ортопантограммы и телерентгенографию [8, 9].

Без анализа телерентгенограмм практически не обходится ни один ортодонт. Метод позволяет дифференцировать гнатические и/или зубоальвеолярные формы патологии. На его основе составляют план лечения, в том числе комплексный, с привлечением челюстно-лицевых хирургов [4, 14]. На телерентгенограммах оценивают расположение элементов височно-нижнечелюстных суставов относительно франкфуртской горизонтали и турецкого седла. Особенности сустава представлены в многочисленных работах и определяют биомеханику нижней челюсти [15].

В настоящее время цефалометрический анализ благодаря высокой точности и информативности расположения основных анатомических ориентиров кроме ортодентов используют и другие врачи стоматологических специальностей для планирования различных клинических манипуляций [15].

Особое значение в ортодонтии имеют медиальные резцы, зачастую они определяют тактику лечения пациентов с аномалиями окклюзии. Их величины углов инклинации (торка) и ангуляции важны для выбора прописи брекетов дуговой ортодонтической аппаратуры. Величина отмеченных углов, как правило, определяется индивидуальными особенностями типов лица и типов зубных дуг. Для определенных типов зубных дуг является нормой ретрузионное положение резцов, для других, наоборот, протрузионное [3, 10, 12]. В связи с этим актуальной остается разработка методов, позволяющих повысить точность измерений и определения положения элементов сустава и резцов, что имеет особое значение в клинике ортодонтии для прогнозирования и оценки эффективности лечения.

В настоящее время предложено несколько сотен методов анализа телерентгенограмм, большинство из них авторские. Тем не менее с появлением новых

сведений о морфологии зубных дуг и челюстно-лицевой области в целом анализ телерентгенограмм остается актуальной задачей стоматологии [1, 13].

Внедрение в клиническую практику новых цифровых технологий и усовершенствование рентгенологического оборудования позволило широко использовать метод конусно-лучевой компьютерной томографии. Появились возможности диагностики и выбора методов лечения врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области [4, 12]. В настоящее время использование компьютерных технологий позволяет проводить совмещение различных методов исследования.

Цель — усовершенствование метода исследования пространственного расположения элементов височно-нижнечелюстного сустава и медиальных резцов верхней и нижней челюсти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования проанализированы телерентгенограммы в боковой проекции и компьютерные томограммы 292 человек без признаков органической патологии челюстно-лицевой области и с физиологической окклюзией постоянных зубов. Исследования проводили в возрастной группе, относящейся к первому периоду зрелого возраста (21–35 лет), с учетом принципов биоэтики. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Телерентгенограммы получены на аппарате Hitachi 450 (Япония). С помощью компьютерных программ на телерентгенограммах установлены основные анатомические ориентиры.

В качестве основных точек использовали точку: *N* (Nasion), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей; *C* (Condylion), наиболее высокую точку суставной головки; *Ar* (Articulare) — дистальный контур шейки суставной головки нижней челюсти; T_1 — заднюю верхнюю выпуклость угла нижней челюсти; T_2 — заднюю нижнюю выпуклость угла нижней челюсти; *Me* (Menton) — наиболее низкую точку на контуре нижней челюсти, в месте наложения симфиза; *Pg* (Pogonion) — переднюю точку подбородочного выступа.

Кроме того, через режущий край резцов и верхушку корня зуба проводили условные срединные вертикали, которые служили ориентиром для определения межрезцового угла и для смещений верхнечелюстных резцовых линий с плоскостью лицевого отдела головы.

Томограммы височно-нижнечелюстного сустава получали на рентгеновском цифровом аппарате Pax-i (VATECH Global, Южная Корея). В его прикладные программы заложены возможности для определения

основных линейных и угловых параметров по установленным точкам, принятым в клинике стоматологии и при морфометрических исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе телерентгенограмм установлено, что на полученных изображениях недостаточно четко отражены контуры элементов височно-нижнечелюстных суставов, на них наслаиваются тени расположенных рядом анатомических образований, в частности скуловой отросток височной кости. Кроме того, недостаточно четко отображены контуры центральных резцов обеих челюстей, на которые накладывается рельеф антимеров.

В то же время телерентгенограммы обладали высокой точностью информативности расположения основных плоскостей (основания черепа, франкфуртской, окклюзионной и мандибулярной). Хорошо заметны расположения субспинальной (*A*) и супраментальной (*B*) точек. Существует возможность измерения угла наклона верхних медиальных резцов по отношению к франкфуртской и/или краниофациальной горизонтали, а нижних — к мандибулярной плоскости.

Компьютерные томограммы значительно превосходят телерентгенограммы по четкости изображения контуров на различных уровнях. Достаточно точно можно измерить линейные и угловые параметры с использованием пакета прикладных математических программ, приложенных к аппаратуре.

Однако в поле зрения отдельных элементов не попадают другие анатомические ориентиры, необходимые для анализа пространственного расположения исследуемых органов. На томограммах затруднено определение торка медиальных резцов по отношению к окклюзионной плоскости. В то же время достаточно точно можно определить межрезцовый угол.

В связи с этим нами предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюст-

ного сустава и медиальных резцов антагонистов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Основными ориентирами при этом были точки *C* на вершине суставного отростка и слуховой проход, томограммы которых совмещали относительно краниофациальной горизонтали.

При наложении томограммы резцов ориентиром были условные срединные вертикали резцов, которые совмещали с линиями, образующими межрезцовый угол телерентгенограммы, а также передняя вертикаль лица (*N-Pg*) и точка *Pg*.

В результате исследования предложен алгоритм сопоставления телерентгенограмм и некоторых фрагментов томограмм, в частности фрагмента височно-нижнечелюстного сустава и медиальных резцов в окклюзионном взаимоотношении.

Алгоритм включал в себя ряд последовательных действий.

Во-первых, на телерентгенограмму наносили общепринятые точки: *N*, *C*, *Ar*, *T₁*, *T₂*, *Pg*.

Указанные точки служили ориентиром для проведения реперных линий (плоскостей), которые использовали в качестве ориентиров для сопоставления фрагментов томограмм с телерентгенограммой. В горизонтальном направлении проводили две линии. Верхняя линия, через точки *N* и *C*, отделяла лицевой отдел головы от краниального, и нами обозначалась как плоскость лицевого отдела головы или краниофасциальная линия (*KFL*).

Мандибулярная плоскость (*ML*) проходила через точки *Gn* и *T₂*. Пересечение линий *ML* и *KFL* образовывало челюстно-лицевой угол, который может быть использован в качестве показателя типа роста лица (горизонтальный, вертикальный и нейтральный).

В вертикальном направлении соединяли точки *N* и *Pg*, полученную линию обозначали как «вертикальную линию лица». Касательная линия к ветви нижней челюсти (*Ar-T₁*) с мандибулярной плоскостью образовывала угол нижней челюсти (рис. 1).

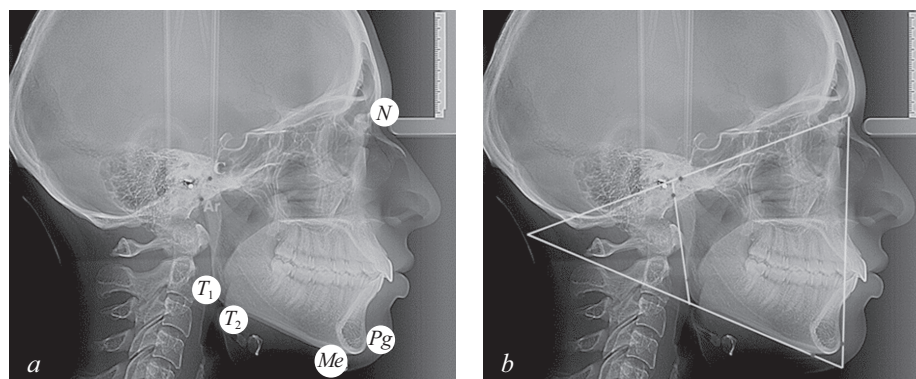


Рис. 1. Основные точки (а); линии используемые в качестве основных ориентиров для сопоставления рентгенограмм (b)

Fig. 1. Main points (a); lines used as the main reference points for the comparison of radiographs (b)

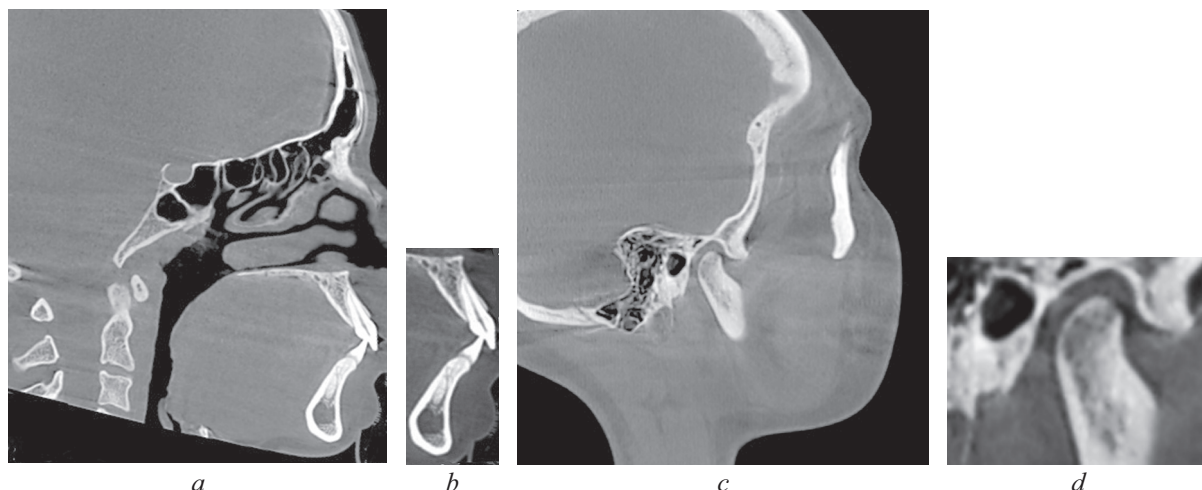


Рис. 2. Томограмма на уровне медиальных резцов (a); выделенный фрагмент зубочелюстных сегментов (b); томограмма на уровне сустава (c); выделенный фрагмент сустава (d)

Fig. 2. Tomogram at the level of medial incisors (a); the selected fragment of dentoalveolar segments (b); tomogram at the level of the joint (c); the selected fragment of the joint (d)

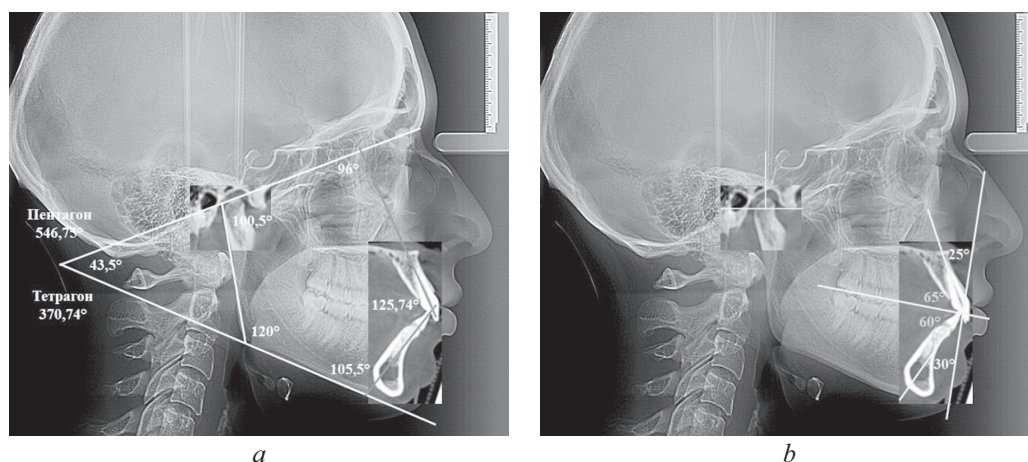


Рис. 3. Измерение гнатических углов (a); оценка положения сустава и резцов на совмещенных рентгенограммах (b)

Fig. 3. Measurement of gnathic angles (a); assessment of the position of the joint and incisors on combined radiographs (b)

Во-вторых, выделяли фрагменты томограмм (рис. 2).

В-третьих, совмещали фрагменты.

При совмещении зубочелюстного резцового фрагмента томограммы точку *Pg* томограммы совмещали с аналогичной точкой телерентгенограммы, расположенной на передней вертикали лица (*N-Pg*). При этом условные срединные вертикали медиальных резцов, соединяющие режущие края с верхушками корней зубов, совпадали с межрезцовыми линиями.

При совмещении фрагмента височно-нижнечелюстного сустава точку *C* томограммы совмещали с одноименным ориентиром телерентгенограммы. При этом ориентировались на соответствие расположения точек *Ar* (рис. 3).

Полученные снимки позволяли проводить линейные и угловые измерения, а также переносить

данные томограмм на телерентгенограммы. Как отмечено выше, рекомендуем измерять угол между линиями *ML* и *KFL*, а также углы, образованные линиями резцов с указанными линиями (верхнерезцовый и нижнерезцовый). В совокупности с межрезцовым углом нами предложено оценивать сумму указанных четырех углов (тетрагональный показатель), их величины могут быть использованы для определения типа роста лицевого отдела головы. К такому же показателю можно отнести сумму пяти углов: верхнерезцового, межрезцового, нижнерезцового, нижнечелюстного и суставного (пентагональный показатель).

Наложение резцового зубочелюстного сегмента на боковую телерентгенограмму давало возможность определить торковые (вестибулярно-язычные) значения углов наклона резцов к окклюзии-

онной плоскости (*OL*). При этом по обе стороны от линии *OL* в вертикальном направлении строили перпендикулярные линии, которые являлись ориентиром для измерения углов инклинации (торка) по отношению к окклюзионной плоскости.

Кроме того, четкость изображения элементов височно-нижнечелюстного сустава позволяла определять размеры суставной ямки в передне-заднем и вертикальном направлениях, оценивать соотношения указанных величин, рассчитывать индекс суставной ямки и соотношения размеров суставной головки и суставной ямки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюстного сустава и зубочелюстных сегментов медиальных резцов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Метод основан на совмещении точки *C*, расположенной на вершине суставного отростка, и слухового прохода на томограммах, с краниофациальной горизонталью. При наложении томограммы резцов ориентирами были условные срединные вертикали резцов, вертикальная линия лица и точка *Pg*, которые совмещали с линиями, образующими межрезцовый угол телерентгенограммы.

ВЫВОДЫ

1. Телерентгенография является объективным методом исследования и определяет расположение анатомических образований в структуре краниофациального комплекса. К недостаткам метода относится нечеткое изображение отдельных анатомических структур (в частности, височно-нижнечелюстного сустава) из-за наложения расположенных рядом костей (скулового отростка височной кости).

2. Компьютерная томография позволяет проводить рентгеноскопию и определять линейные и угловые параметры на различных уровнях. Недостаток метода — сложность анализа отдельных структур по отношению к черепу в целом (в частности, расположение медиальных резцов относительно окклюзионной плоскости).

3. Предложенный метод компьютерного совмещения томограмм и боковых телерентгенограмм устраняет недостатки рассмотренных методов, сохраняя их преимущества.

4. Особую ценность предложенный метод имеет в оценке расположения элементов височно-нижнечелюстного сустава при различных видах наклона резцов, что имеет большое значение в клинике ортодонтии при лечении аномалий переднего отдела зубной дуги и определении его эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агашина М.А., Фищев С.Б., Лепилин А.В., и др. Параметры зубных дуг верхней и нижней челюстей в трансверсальном направлении // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 36–39. [Agashina MA, Fishchev SB, Lepilin AV, et al. Parametry zubnyh dug verhnei i nizhnei chelyustei v transversal'nom napravlenii. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2017;16(1):36-39. (In Russ.)]
2. Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Анатомические особенности инклинации и ангуляции постоянных зубов у людей с различными типами мезогнатических зубочелюстных дуг // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 1. – С. 23–30. [Vedeshina EG, Domenjuk DA, Dmitrienko SV. Anatomic features of inclination and angulation of permanent teeth in case of different mesognathic dental arches. *Kubanskii nauchnyi medicinskii vestnik*. 2016;(1):23-30. (In Russ.)]
3. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., и др. Антропометрические особенности челюстно-лицевой области у детей с врожденной патологией в периоде прикуса молочных зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 5–12. [Davydov BN, Domenjuk DA, Dmitrienko SV, et al. Antropometricheskie osobennosti chelyustno-licevoi oblasti u detei s vrozhdennoi patologiei v periode prikusa molochnykh zubov. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2018;17(2):5-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25636/PMR.3.2018.2.1>.
4. Дмитриенко С.В., Иванов Л.П., Миликевич В.Ю., Лободина Л.А. Классификация дефектов зубных рядов у детей и методы ортопедического лечения // Стоматология. – 1994. – Т. 73, № 4. – С. 61–63. [Dmitrienko SV, Ivanov LP, Milikevich VYu, Lobodina LA. Klassifikatsiya defektov zubnykh ryadov u detei i metody ortopedicheskogo lecheniya. *Stomatologiya*. 1994;73(4):61-63. (In Russ.)]
5. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Воробьев А.А., Фомина О.Л. Атлас аномалий и деформаций челюстно-лицевой области: учебное пособие. – М.: Медицинская книга, 2006. – 96 с. [Dmitrienko SV, Krajushkin AI, Vorobyov AA, Fomina OL. Atlas anomalii i deformatsii chelyustno-licevoi oblasti: uchebnoe posobie. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2006. 96 p. (In Russ.)]
6. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // Ортодонтия. – 2007. – № 4. – С. 25–28. [Dmitrienko SV, Klimov NN, Filimonova EV, Dmitrienko DS. Application aesthetic dentures in clinic of children's stomatology. *Orthodontia*. 2007;(4):25-28. (In Russ.)]
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., и др. Очерки стоматологической анатомии. – Волгоград:

- ВолГМУ, 2017. – 311 с. [Dmitrienko SV, Krajushkin AI, Vologina MV, et al. Ocherki stomatologicheskoi anatomii. Volgograd: VolgGМУ; 2017. 311 p. (In Russ.)]
8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Биометрическое обоснование основных линейных размеров зубных дуг для определения тактики ортодонтического лечения техникой эджуайс (часть I) // Институт стоматологии. – 2016. – № 1. – С. 76–78. [Domenjuk DA, Davydov BN, Vedeshina EG, Dmitrienko SV. Biometric justification of main linear dimensions of the dental arches in orthodontic treatment tactics' development using edgewise orthodontic technique. Part I. *Institut stomatologii*. 2016;(1):76-78. (In Russ.)]
 9. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Биометрическое обоснование основных линейных размеров зубных дуг для определения тактики ортодонтического лечения техникой эджуайс (часть II) // Институт стоматологии. – 2016. – № 2. – С. 66–67. [Domenjuk DA, Davydov BN, Vedeshina EG, Dmitrienko SV. Biometric justification of main linear dimensions of the dental arches in orthodontic treatment tactics' development using edgewise orthodontic technique. Part II. *Institut stomatologii*. 2016;(2):66-67. (In Russ.)]
 10. Фищев С.Б., Севастьянов А.В., Орлова И.В. Морфометрические параметры лицевого скелета у людей с уменьшенной высотой гнатической части лица // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 3. – С. 67–70. [Fishchev SB, Sevastyanov AV, Orlova IV. Morphological facial features of people with the reduced height of the gnathic part of the face. *Pediatr*. 2014;5(3):67-70. (In Russ.)]
 11. Domenyuk DA. Certain parameters of incomplete dental arches with missing premolars after orthodontic treatment. Ed. by D.A. Domenyuk, E.G. Vedeshina, S.V. Dmitrienko // III Japanese-Russian International Conference on Socially Significant Human Diseases: Medical, Environmental and Technical Problems, and these Solutions. Obihiro, Japan (June 2016). - III JRIC SSD, 2016. P. 81-82.
 12. Domenyuk DA. Choice of metallic arches and braces prescription in view of individual shape of dental arch. Ed. by D.A. Domenyuk, E.G. Vedeshina, S.V. Dmitrienko // III Japanese-Russian International Conference on Socially Significant Human Diseases: Medical, Environmental and Technical Problems, and these Solutions. Obihiro, Japan (June 2016). III JRIC SSD, 2016. P. 83-84.
 13. Domenyuk DA, Dmitrienko SV, Porfyriadis MP. Major telerehthengogram indicators in people with various growth types of facial area. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(1):19-24.
 14. Domenyuk DA, Lepilin AV, Fomin IV, et al. Improving odontometric diagnostics at jaw stone model examination. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(1):34-35.
 15. Lepilin AV, Fomin IV, Domenyuk DA, et al. Diagnostic value of cephalometric parameters at graphic reproduction of tooth dental arches in primary teeth occlusion. *Archiv EuroMedica*. 2018;8(1):37-38.

◆ Информация об авторах

Роман Сергеевич Субботин — аспирант, кафедра стоматологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: roma.seregin.92@mail.ru.

Маргарита Николаевна Пузырева — ассистент, кафедра стоматологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: seven-spb@yandex.ru.

Игорь Викторович Фомин — канд. мед. наук, заведующий отделением ортопедической и общей стоматологии с зуботехнической лабораторией клинко-диагностического центра. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва. E-mail: fominiv67@mail.ru.

Сергей Борисович Фищев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра стоматологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: super.kant@yandex.ru.

Андрей Александрович Кондратьев — аспирант, кафедра стоматологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kondratyuk.andrey@icloud.com.

◆ Information about the authors

Roman S. Subbotin — Postgraduate, Department of Dentistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: roma.seregin.92@mail.ru.

Margarita N. Puzdyreva — Assistant Professor, Department of Dentistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: seven-spb@yandex.ru.

Igor V. Fomin — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Orthopedic and General Dentistry with Dental Laboratory of Clinical-Diagnostic Centre. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: fominiv67@mail.ru.

Sergey B. Fishchev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Dentistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: super.kant@yandex.ru.

Andrey A. Kondratyuk — Postgraduate, Department of Dentistry. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kondratyuk.andrey@icloud.com.

<https://doi.org/10.17816/PED10357-61>

НАРУШЕНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОР ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: ВОЗМОЖНА ЛИ ПРОФИЛАКТИКА?

© Е.М. Булатова, П.В. Бутько, А.М. Шабалов

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

Для цитирования: Булатова Е.М., Бутько П.В., Шабалов А.М., и др. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 57–61. <https://doi.org/10.17816/PED10357-61>

Поступила: 04.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 17.06.2019

Актуальность исследования. Расстройства формирования пищевого поведения у детей в раннем детстве представляют собой в будущем одну из ведущих причин развития ожирения и метаболического синдрома. **Цель исследования** – провести анализ фактического питания детей раннего возраста и выявить неблагоприятные факторы, влияющие на формирование пищевого поведения, для профилактики развития неинфекционных заболеваний (ожирение, метаболический синдром). **Материалы и методы.** Проведен опрос 297 родителей, имеющих детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Анкетирование реализовано на базе онлайн-платформы «Google Формы». Площадкой для опроса стала социальная сеть «ВКонтакте», в частности тематические группы для мам, имеющих детей от 1 года до 3 лет. Вопросы были разработаны с учетом рекомендаций, изложенных в современных нормативных документах по детскому питанию. **Результаты.** Согласно полученным данным только 28 % детей имели 5 организованных приемов пищи в день, 51 % – 4 кормления в день, 21 % – 3 кормления. Больше половины детей (52 %) имели 2 перекуса в день. Самыми распространенными перекусами были мучные изделия (30 %), а также овощи и фрукты (27 %). Большинство родителей (78 %) не уделяли внимания оформлению блюд, 16 % не обеспечивали адекватной замены блюдам, от которых отказался ребенок. Следует отметить, что 12 % детей не любят овощи. Совместный прием пищи не организовывали 7 % семей. Во время приема пищи 40 % родителей и 23 % детей использовали телевизор/планшет/смартфон. Большое количество семей (37 %) посещали рестораны быстрого питания (фастфуд), при этом 26 % из них предлагали детям раннего возраста позиции из меню. **Выводы.** Выявленные неблагоприятные факторы формирования пищевого поведения требуют усиления внимания к организации питания детей раннего возраста со стороны как родителей, так и врачей-педиатров. Рекомендации врачей должны строиться на основе современных знаний о питании. Для профилактики алиментарно-зависимых заболеваний, в первую очередь таких как ожирение и метаболический синдром, необходимо продолжить информирование и просвещение общественности относительно принципов построения здорового рациона.

Ключевые слова: пищевое поведение; дети раннего возраста; рациональное вскармливание; ожирение; метаболический синдром.

DISTURBANCE OF FOOD BEHAVIOR AS A PREDICTOR OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME: IS POSSIBLE PREVENTION?

© Е.М. Bulatova, P.V. But'ko, A.M. Shabalov

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

For citation: Bulatova EM, But'ko PV, Shabalov AM. Disturbance of food behavior as a predictor of obesity and metabolic syndrome: is possible prevention? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):57-61. <https://doi.org/10.17816/PED10357-61>

Received: 04.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 17.06.2019

Relevance of the study. Eating disorders in children in early childhood are among the leading causes of obesity and the metabolic syndrome. The aim of the study. For the prevention of noncommunicable diseases (obesity, metabolic syndrome) in the future, to carry out the analysis of actual nutrition of children of early age and to identify unfavorable factors influencing the formation of eating behavior. **Materials and methods.** A survey of 297 parents with children aged 1 to 3 years. The survey is based on the Google Form on-line platform. The platform for the survey was the social network VKontakte, in particular, thematic groups for mothers with children from 1 to 3 years old. The questions were developed taking into account the recommendations set out in the modern normative documents on children's nutrition. **Results.** According to the data, only 28% of children had 5 organized meals per day, 51% had 4 feedings per day, 21% had 3 feedings. More than half of the children (52%) had 2 snacks per day. The most common snacks were flour products (30%), as well as vegetables and fruits (27%). Most parents (78%) did not pay attention to the design of dishes, 16% did not provide adequate replacement of dishes that the child refused. It should be noted that 12% of children do not like vegetables. A joint meal was not organized in 7% of families. During the meal, 40% of parents and 23% of children used a TV/tablet/smartphone. There are a large number of families (37%) who visit fast food restaurants (fast food) with young children, while 26%

of them offered menu items to children. **Conclusion.** Identified adverse factors in the formation of eating behavior require changes in the approaches to monitoring a young child on nutritional issues both by a pediatrician and by the implementation of a number of recommendations by parents.

Keywords: nutritional behavior; toddlers; rational feeding; obesity; metabolic syndrome.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расстройства формирования пищевого поведения у детей раннего возраста составляют одну из ведущих причин появления у них в будущем избыточного веса, ожирения и метаболического синдрома. В настоящее время ожирение и метаболический синдром представляют одну из приоритетных и социально значимых проблем как в мире, так и в Российской Федерации. По данным Всемирной организации здравоохранения (2009), почти 30 млн детей и подростков имеют избыточную массу тела и около 15 млн страдают ожирением. В России, по результатам последних исследований, распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах колеблется от 5,5 до 11,8 %, а ожирением страдают около 5,5 % детей, проживающих в сельской местности, и 8,5 % городских детей [6]. Распространенность метаболического синдрома у детей и подростков с ожирением в других странах мира достаточно высока и достигает 30–50 % [1].

В ежедневной практической работе врачи-педиатры нередко сталкиваются с нарушениями пищевого поведения у детей 1–3 лет. Важным фактором формирования пищевого поведения и примером для детей данной группы являются особенности питания других членов семьи, в первую очередь родителей [4].

Так, согласно результатам ряда исследований только половина женщин в период беременности изменили свой рацион питания. Показано, что обогащение питания беременной специализированными продуктами, содержащими пробиотики, уменьшало частоту избыточного веса у их детей [2, 7].

Первые три года жизни занимают особое место в формировании пищевого поведения ребенка, поскольку тесно связаны с его моторным, когнитивным и социальным развитием.

Формирование у ребенка привычки к употреблению овощей — важная задача, поскольку достаточное количество овощей в рационе является важным фактором снижения энергетической плотности питания и, следовательно, профилактикой ожирения. В формировании вкусовых ощущений имеют значение различные комбинации фруктов, овощей, молочных, мясных продуктов, запах и внешний вид блюд [3].

Анализ особенностей вскармливания детей раннего возраста позволит выявить наиболее актуальные и распространенные ошибки родителей в воспитании/формировании пищевого поведения детей [4].

Цель исследования: проанализировать питание детей раннего возраста и выявить неблагоприятные факторы, влияющие на формирование пищевого поведения, для разработки возможных мер профилактики развития таких неинфекционных заболеваний, как ожирение и метаболический синдром.

Задачи исследования:

- 1) оценить характер питания в семьях с детьми раннего возраста и влияние родителей на формирование пищевого поведения ребенка;
- 2) проанализировать характер питания детей раннего возраста;
- 3) оценить участие врачей-педиатров в формировании правильного пищевого поведения детей раннего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование родителей, имеющих детей раннего возраста, с использованием онлайн-платформы «Google Формы». Площадкой для опроса стала социальная сеть «ВКонтакте», в частности тематические группы для мам, имеющих детей 1–3 лет. Вопросы для анкеты были разработаны с учетом рекомендаций по питанию детей, изложенных в Национальной программе оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации (2016) [5].

В опросе приняли участие 297 респондентов, преимущественно в возрасте 26–36 лет. Анкетированные имеют детей в возрасте от 1 года до 3 лет, в том числе детей 1 года — 122 чел. (41 %), 2 лет — 113 чел. (38 %), 3 лет — 62 чел. (21 %). Обработывали полученные данные автоматически на базе онлайн-платформы «Google Формы».

Репрезентативность выборки для исследования была рассчитана с использованием программного обеспечения для эпидемиологических исследований Epi Info™, разработанного Центрами по контролю и профилактике заболеваний в США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) в 1998 г.

Обследованная выборка детей раннего возраста является репрезентативной для Санкт-Петербурга с доверительным интервалом 90 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе количества организованных приемов пищи только 28 % детей раннего возраста имели 5 организованных приемов пищи в день, 51 % — 4 приема пищи и 21 % — 3 приема пищи в день.

Оценка дополнительных приемов пищи показала, что больше половины детей (54 %) имели 2 перекуса в день, 19 % детей — 3 перекуса, 5 % — 4–5 перекусов. При этом самым распространенным блюдом для дополнительного приема пищи были мучные изделия (30 %), овощи и фрукты (27 %). Следует обратить внимание, что 16 % родителей на перекус предлагали детям различные сладости.

Качественный анализ детского рациона показал, что 26 % родителей полностью отказались от детского питания промышленного производства и готовят самостоятельно, остальные респонденты (74 %) используют готовое детское питание в объеме 10–30 % всего рациона.

Большинство родителей (78 %) не уделяли внимание оформлению блюд при их приготовлении, а при использовании блюд промышленного производства больше половины родителей (57 %) предлагали ребенку пищу, не выкладывая ее из упаковки/баночки.

При опросе было выявлено, что 41 % детей не наблюдают за сервировкой стола.

Совместный прием пищи ребенка и родителей не организовывали в 7 % семей.

При оценке объема предлагаемой порции 34 % родителей предлагали порцию больше, чем

ребенок может съесть, 6 % — порцию меньше, чем может съесть ребенок (съедает и просит добавку) и 60 % — ровно столько, сколько может съесть.

В исследовании изучено отношение детей к овощам. Так, со слов родителей, 52 % детей регулярно употребляют овощи, 12 % не любят овощи, 14 % едят только овощи, которые термически обработаны, 20 % — только определенный вид овощей.

Испытывали трудность с переходом от игры к приему пищи, нуждались в дополнительных уговорах, капризничали 16 % обследованных детей раннего возраста, в 16 % семей не обеспечивали замену блюд, от которых отказывался ребенок.

На рис. 1 представлена частота внешних факторов, которые могли отвлекать от приема пищи ребенка и родителей. Отвлекающие от приема пищи факторы отсутствовали у 56 % родителей и у 34 % детей, телевизор или мобильные гаджеты во время приема пищи были необходимы 40 % взрослых и 23 % детей. В активном участии и помощи родителей в приеме пищи нуждались 29 % детей, а в дальнейшем в вознаграждении за прием пищи — 9 %.

Потребность в чтении книги во время приема пищи отмечена у 4 % родителей и 5 % детей соответственно.

Анализ полученных данных показал, что 37 % семей посещали рестораны быстрого питания (фастфуд) вместе с детьми, при этом 26 % родителей предлагали им позиции из меню. Лишь 17 % обследованных семей указали, что врач-педиатр давал рекомендации по особенностям и характеру питания детей старше 1 года и таким образом участвовал в формировании правильного пищевого поведения.

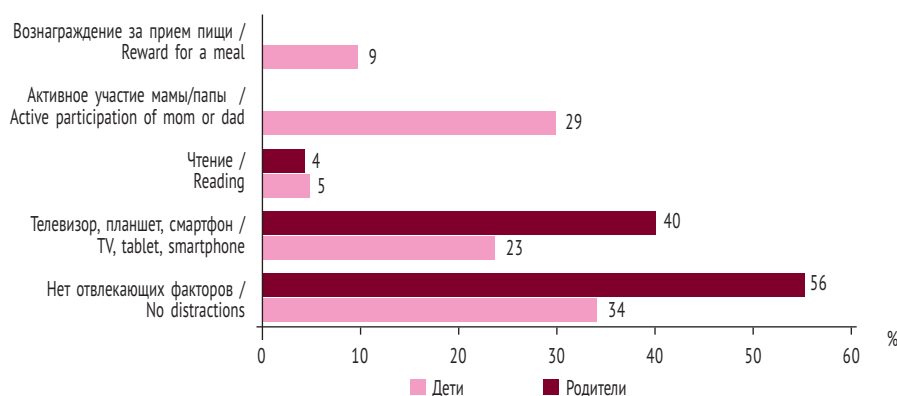


Рис. 1. Особенности приема пищи родителей и детей
Fig. 1. Features of eating with parents and children

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно рекомендациям Национальной программы оптимизации питания детей от 1 года до 3 лет детям раннего возраста следует организовать 5 приемов пищи: 3 основных кормления (завтрак, обед, ужин) и 2 дополнительных (второй завтрак/полдник и кисломолочный продукт или третий прием молочной смеси перед сном). При этом перекусы должны быть полностью исключены. Рекомендуют также соблюдать ритуалы при подготовке к приему пищи: например, полезна совместная сервировка стола с использованием красивых салфеток, яркой детской посуды, интересно оформленных блюд [5].

Важно правильно определять объем порции. Так, в одном из исследований по изучению связи пищевых установок родителей и особенности выбора еды для своих детей, выяснилось, что позиция родителей «чем больше, тем лучше» негативно влияет на пищевое поведение детей и приводит к увеличению массы тела ребенка [8]. В ряде исследований было показано, что уже в возрасте двух лет дети способны регулировать суточный рацион питания и определять необходимый им размер порций [10].

Следует уделять особое внимание введению овощей в рацион детей, это важный фактор снижения энергетической плотности рациона, способствующий профилактике избыточного веса и ожирения [3].

Родителям необходимо рекомендовать принимать пищу вместе с ребенком. В одном из исследований было выявлено, что дети выбирают более разнообразную еду во время совместного с родителями приема пищи в сравнении с ситуациями, когда им приходится есть в одиночку [4].

Важно обеспечивать адекватную замену продуктов и блюд, от которых отказывается ребенок [5].

Дети могут копировать не только хорошие пищевые привычки родителей, но и негативное отношение к еде, своей фигуре, весу и др. [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные неблагоприятные факторы формирования пищевого поведения требуют от врача-педиатра изменений в подходе к наблюдению за ребенком раннего возраста по вопросам рационального питания, а от родителей — выполнения ряда рекомендаций.

Важными аспектами в формировании правильного пищевого поведения должны стать просветительская работа среди детей и родителей с помощью специальных образовательных программ, публикации в средствах массовой информации материалов, посвященных вопросам рационального вскармливания, все, что приобретает особую

актуальность в связи с реализацией приоритетного проекта Министерства здравоохранения РФ «Формирование здорового образа жизни»¹.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокова Т.А. Метаболический синдром у детей: учебное пособие. – М.: Форте принт, 2013. – 36 с. [Bokova TA. Metabolicheskii sindrom u detei: uchebnoe posobie. Moscow: Forte print; 2013. 36 p. (In Russ.)]
2. Булатова Е.М., Нетребенко О.К., Богданова Н.М., и др. Влияние применения пробиотических продуктов в период беременности и кормления грудью на становление кишечной микробиоты ребенка // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 3. – С. 121–128. [Bulatova EM, Netrebenco OK, Bogdanova NM, et al. Effect of application of probiotic products during pregnancy and lactation on the development of the intestinal microbiota of the child. *Zhurnal imeni G.N. Speranskogo. Pediatria*. 2015;94(3):121-128. (In Russ.)]
3. Вялкова А.А., Мотыженкова О.В., Зыкова Л.С., Любимова О.К. Питание детей от 1 года до 3 лет: Учебное пособие. – Оренбург, 2016. – 46 с. [Vyalkova AA, Motyzenkova OV, Zyкова LS, Lyubimova OK. Pitaniye detei ot 1 goda do 3 let: Uchebnoe posobie. Orenburg; 2016. 46 p. (In Russ.)]
4. Дурнева М.Ю. Формирование пищевого поведения: путь от младенчества до подростка. Обзор зарубежных исследований // Клиническая и специальная психология. – 2015. – Т. 4, № 3. – С. 1–19. [Durneva MYu. Formirovaniye pishchevogo povedeniya: put' ot mladenchestva do podrostka. Obzor zarubezhnykh issledovaniy. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2015;4(3):1-19. (In Russ.)]
5. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации / Союз педиатров России, и др. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 36 с. [Natsional'naya programma optimizatsii pitaniya detej v vozraste ot 1 goda do 3 let v Rossiiskoi Federatsii. Soyuz pediatrov Rossii, i dr. 2nd ed., revised and updated. Moscow: Pediatr; 2016. 36 p. (In Russ.)]
6. Никитина И.Л. Ожирение у детей и подростков: проблема, пути решения. Обзор российских и международных рекомендаций // Лечащий врач. – 2018. – № 1. – С. 31–34. [Nikitina IL. Ozhireniye u detei i podrostkov: problema, puti resheniya. Obzor rossiiskikh i mezhdunarodnykh rekomendatsii. *Practitioner*. 2018;(1):31-34. (In Russ.)]

¹ Паспорт приоритетного проекта «Формирование здорового образа жизни» доступен по: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/informatsionnye-materialy-po-napravleniyu-strategicheskogo-razvitiya-rossiyskoy-federatsii-zdravoohraneniye/formirovaniye-zdorovogo-obraza-zhizni>.

7. Шабалов А.М., Бутко П.В. Особенности питания беременных женщин в Санкт-Петербурге // Тезисы III Общероссийской конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», 9–11 февраля 2017. – СПб., 2017. – С. 71–72. [Shabalov AM, But'ko PV. Osobennosti pitaniya beremennykh zhenshchin v Sankt-Peterburge. Tezisy III Obshcherossiiskoi konferentsii "Perinatal'naya meditsina: ot pregravidnoi podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu", February 9-11 (Conference proceedings). Saint Petersburg, 2017. P. 71-72. (In Russ.)]
8. Birch L, Savage JS, Ventura A. Influences on the development of children's eating behaviors: from infancy to adolescence. *Can J Diet Pract Res.* 2007;68(1): s1-s56.
9. Brown R, Ogden J. Children's eating attitudes and behavior: a study of the modelling and control theories of parental influence. *Health Educ Res.* 2004;19(3):261-71. <https://doi.org/10.1093/her/cyg040>.
10. Ramos M, Stein L. Development children's eating behavior. *J Pediatr (Rio J).* 2000;76 Suppl 3:S229-237. <https://doi.org/10.2223/jped.160>. (In Portuguese).

◆ Информация об авторах

Елена Марковна Булатова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; главный внештатный педиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и СЗФО, Санкт-Петербург. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Павел Викторович Бутко — студент, 6-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pashbutcko@yandex.ru.

Александр Михайлович Шабалов — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Elena M. Bulatova — MD, PhD, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Children's Diseases, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Main Freelance Pediatrician of Ministry of Healthcare in North-West Federal Region (NWFR). Main Specialist in Children Nutrition of Committee of Healthcare of Government of Saint Petersburg and NWFR, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bulatova2008@gmail.com.

Pavel V. But'ko — Student, 6th year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pashbutcko@yandex.ru.

Alexandr M. Shabalov — MD, PhD, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.



**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В ПЕДИАТРИИ**

31 ОКТЯБРЯ 2019 ГОДА

На конференции будут рассмотрены следующие вопросы:

1. Персонализированная 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 нутриционных 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/PED10363-69>

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

© В.И. Николаев, Н.П. Денисенко, А.В. Брега, М.Д. Денисенко

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Николаев В.И., Денисенко Н.П., Брега А.В., Денисенко М.Д. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в зависимости от локализации ишемического повреждения // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 63–69. <https://doi.org/10.17816/PED10363-69>

Поступила: 05.04.2019

Одобрена: 14.05.2019

Принята к печати: 17.06.2019

Изучены особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в зависимости от локализации ишемического повреждения и типа гемодинамики в остром периоде развития заболевания и в состоянии относительного функционального покоя. Обследуемые (мужчины и женщины от 30 до 55 лет) были разделены на три группы: пациенты с ишемическим повреждением в бассейне левой средней мозговой артерии, правой средней мозговой артерии (ПСМА) и с ишемией в вертебро-базилярном отделе. Согласно показателям интегральной реографии тела, которую проводили в остром периоде заболевания, пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от типа гемодинамики: с гипердинамическим, гиподинамическим и нормодинамическим типом кровообращения. Было выявлено, что наиболее высокой активностью симпатического звена регуляции и более высокими значениями индекса напряжения и индекса вегетативного равновесия характеризовались пациенты с ишемией в бассейне ПСМА и гипердинамическим типом кровообращения. Показатель активности регуляторных систем характеризовал перенапряжение регуляторных механизмов, а также истощение механизмов регуляции у пациентов данной группы в остром периоде. Однако при повторном обследовании через 7 дней было отмечено существенное уменьшение значений показателя активности регуляторных систем. Схожие показатели вариабельности сердечного ритма были выявлены у пациентов с ишемическим повреждением в зоне ПСМА и нормодинамическим типом гемодинамики: высокие значения индекса напряжения и высокая активность симпатического звена регуляции в остром периоде. При обследовании через неделю от момента госпитализации пациенты данной группы характеризовались резким снижением симпатического тонуса, что отражало дезадаптацию систем регуляции и снижение адаптивных возможностей. Таким образом, было установлено, что наибольшие нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы были свойственны пациентам с ишемией в бассейне ПСМА и гипердинамическим и нормодинамическим типами кровообращения.

Ключевые слова: стресс; адаптация; гемодинамика; острое нарушение мозгового кровообращения; вариабельность сердечного ритма.

PECULIARITIES OF THE HEART RATE VARIABILITY AT PATIENTS WITH ACUTE DISORDER OF CEREBRAL CIRCULATION DEPENDING ON LOCALISATION OF ISCHEMIC DAMAGE

© V.I. Nikolaev, N.P. Denisenko, A.V. Brega, M.D. Denisenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Nikolaev VI, Denisenko NP, Brega AV, Denisenko MD. Peculiarities of the heart rate variability at patients with acute disorder of cerebral circulation depending on localisation of ischemic damage. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):63-69. <https://doi.org/10.17816/PED10363-69>

Received: 05.04.2019

Revised: 14.05.2019

Accepted: 17.06.2019

Features of the heart rate variability at patients with acute disorder of cerebral circulation depending on localisation of ischemic damage and type of hemodynamics were studied in acute period of disease and in a condition of relative functional rest. Surveyed men and women (30–55 years old) were divided into 3 groups: patients with ischemic damage to the area of the left average brain artery, right average brain artery and with ischemia in vertebro-basilar department. According to indicators of the integral rheography of the body which was carried out in the acute period of a disease, patients of each group were divided into subgroups depending on hemodynamics type – with hyper dynamic, hypo dynamic and normo dynamic type of blood circulation. It was revealed that the highest activity of sympathetic link of regulation and also higher values of the index of tension and the index of vegetative balance characterized patients with ischemia

in the area of right average brain artery and hyper dynamic type of blood circulation. The indicator of activity of regulatory systems characterized "overstrain of regulatory mechanisms" and also "exhaustion of mechanisms of regulation" at patients of this group in the acute period. However upon repeated examination 7 days later revealed the significant reduction of the values of the indicator of activity of regulatory systems. Similar indicators of the heart rate variability were found at patients with ischemic damage in the area of right average brain artery and normo dynamic type of blood circulation. Thus, it was detected that the greatest disorders of regulation of the cardiovascular system were characteristic of patients with ischemia in the area of right average brain artery both hyper dynamic and normo dynamic blood circulation types. Activation of parasympathetic and suppression of sympathetic link of regulation were noted in all patients on the seventh day of hospital stay regardless of localisation of ischemic damage and type of hemodynamics.

Keywords: stress; adaptation; hemodynamics; acute violation of cerebral circulation; heart rate variability.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), наряду с острой коронарной недостаточностью, — одна из главных причин инвалидизации и смерти пациентов в России [4, 8]. Кроме того, выявлена тенденция к увеличению числа больных молодого возраста (до 45 лет) с ОНМК неясной этиологии [1, 2]. Однако доказано, что психоэмоциональный стресс занимает одно из первых мест среди причин развития ОНМК [3, 7]. Механизмы сосудистых повреждений, формирующиеся при перенапряжении процессов адаптации, во многом определяются индивидуальными особенностями реактивности организма, а также локализацией очага повреждения [3].

Цель исследования — определить у пациентов с ОНМК особенности вариабельности сердечного ритма, характерные для разных типов системной гемодинамики и разной локализации сосудистого повреждения.

Был обследован 121 пациент с ОНМК в возрасте от 30 до 55 лет; 31,8 % составили женщины, 68,2 % — мужчины. Оценивали тип кровообращения (с помощью комплекса кардиореспираторной системы и гидратации тканей КМ-АР-01 «Диамант» осуществляли интегральную реографию тела, ИРТГ), вариабельность ритма сердца (для проведения ритмокардиографии использовали пакет программ «КардиоКит»). Пациенты были обследованы в остром периоде (при поступлении в палату отделения реанимации и интенсивной терапии) и при стабилизации состояния (через неделю от момента госпитализации). Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (Вилкоксона–Уайта, Шапиро–Уилкса) методов.

В зависимости от локализации ишемического инсульта все пациенты были разделены на три группы: в группу пациентов с ишемией в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА) вошли 36 человек, в группу с нарушением мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии (ПСМА) — 40 человек, в группу с ише-

мией в вертебро-базилярном бассейне (ВББ) — 45 человек.

Ранее в наших исследованиях [5, 6] было установлено, что у пациентов с ОНМК и гипердинамическим типом кровообращения в первые сутки развития заболевания наблюдалась чрезмерная активация симпатической нервной системы, что приводило к перенапряжению регуляторных систем организма.

Всем пациентам при поступлении в стационар проводили интегральную реографию тела и определяли тип кровообращения. В зависимости от типа кровообращения больные были разделены на три группы: с гипердинамическим типом кровообращения — 76 человек (63 %), с гиподинамическим — 17 человек (14 %) и нормодинамическим — 28 человек (23 %).

Определение вариабельности сердечного ритма показало, что у пациентов с гипердинамическим типом гемодинамики показатели RMSSD и SDNN были в 2,2 и 1,2 раза выше у больных с ишемией в бассейне ЛСМА и ВББ по сравнению с пациентами, у которых развивалась ишемия в бассейне ПСМА (рис. 1, 2).

В группе пациентов с ишемией в бассейне ПСМА индекс напряжения (ИН) и индекс вегетативного равновесия (ИВР) были выше, чем у пациентов с ишемией в ЛСМА в 1,3 и в 1,7 раза соответственно (рис. 3, 4). В сравнении с пациентами, у которых развивалась ишемия в зоне ВББ, пациенты с ишемией в бассейне ПСМА также характеризовались более высокими значениями ИН и ИВР: ИН был выше в 1,8 раз, ИВР — в 2,2 раза. Данные изменения соответствовали высокой активности симпатической нервной регуляции.

Определение показателей вербальности ритма сердца через неделю выявило тенденцию к повышению SDNN у всех испытуемых: у пациентов с ишемией в ВББ он увеличился на 20 %, у пациентов с нарушением кровообращения в зоне ЛСМА — на 60 %, в бассейне ПСМА — на 15 %. ИВР, наоборот, снизился у всех пациентов, и максимальное его уменьшение (на 29 %) наблюдалось среди испы-

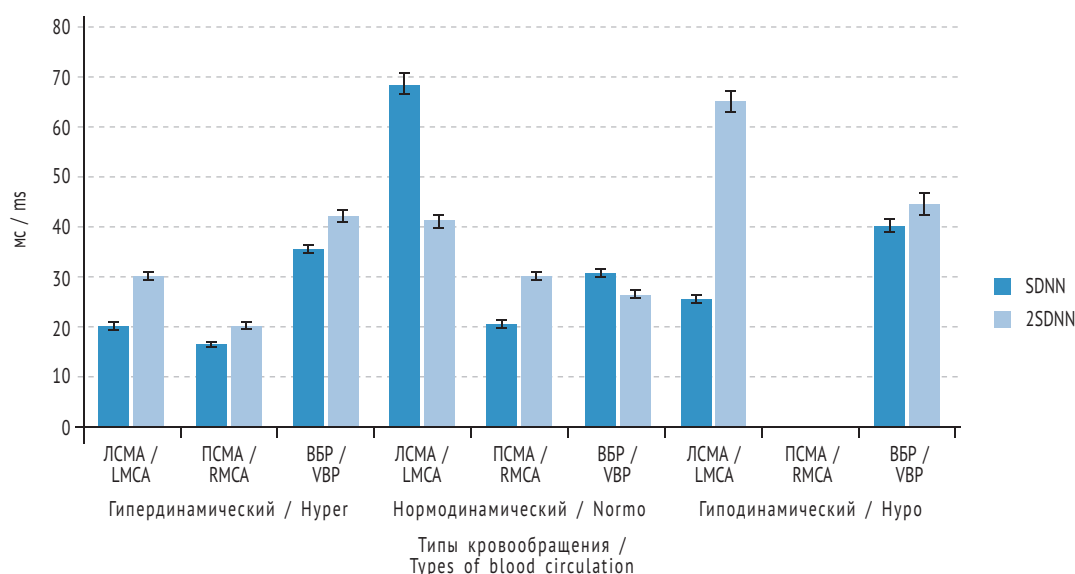


Рис. 1. Изменение показателей variability сердечного ритма (SDNN) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения; ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии; РСМА – бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ – вертебро-базилярный бассейн; SDNN – стандартное отклонение NN-интервалов в первые сутки исследования; 2SDNN – стандартное отклонение NN-интервалов на седьмые сутки исследования; мс – миллисекунда

Fig. 1. Change in heart rate variability (SDNN) in patients with stroke on the 1st and 7th days of the study depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, SDNN is the standard deviation of NN-intervals on the 1st day of the study, 2SDNN is the standard deviation of NN-intervals on the 7th day of the study, ms – millisecond

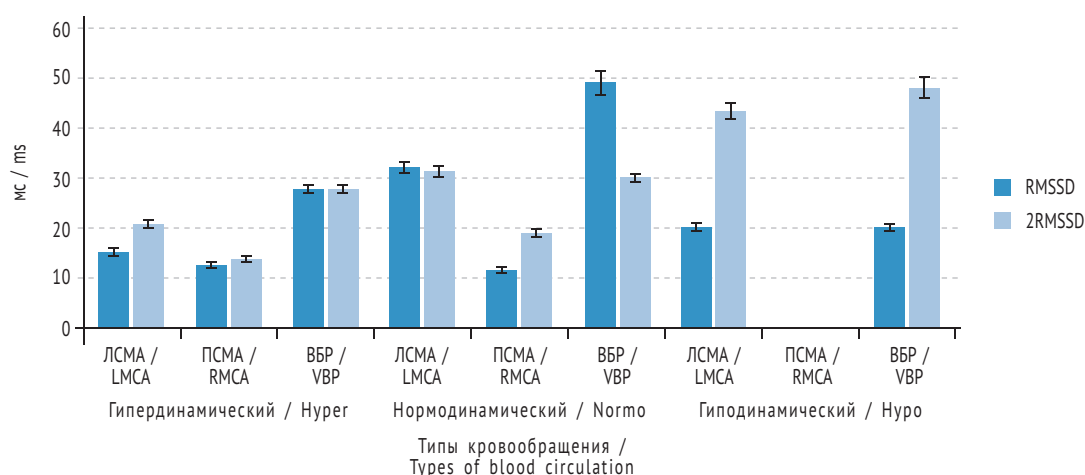


Рис. 2. Изменение показателей variability сердечного ритма (RMSSD) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения; ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии; РСМА – бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ – вертебро-базилярный бассейн; RMSSD – среднее квадратичное различие между длительностью соседних RR-интервалов в первые сутки исследования; 2RMSSD – среднее квадратичное различие между длительностью соседних RR-интервалов на 7-е сутки исследования; мс – миллисекунда

Fig. 2. Changes in heart rate variability (RMSSD) in patients with stroke on the 1st and 7th day of the study, depending on the location of ischemic lesions and the type of blood circulation, LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, RMSSD mean square difference between the duration of adjacent RR-intervals in the 1st day of the study, 2RMSSD mean square difference between the duration of adjacent RR-intervals on the 7th day of the study, ms – millisecond

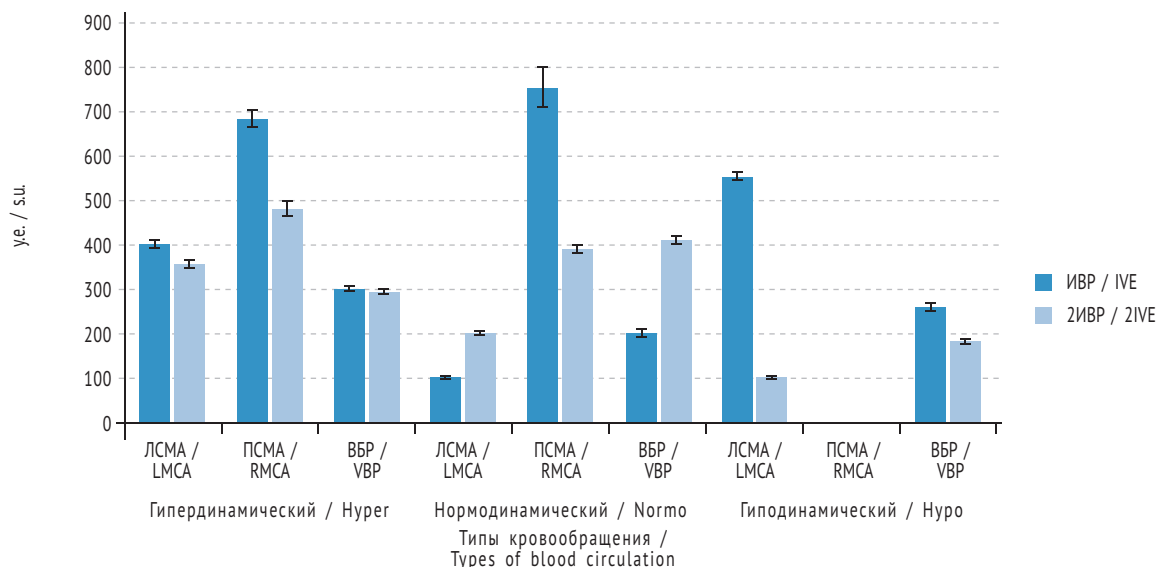


Рис. 3. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ИВР) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии; ВБР – вертебро-базилярный бассейн; ИВР – индекс вегетативного равновесия в первые сутки заболевания; 2ИВР – индекс вегетативного равновесия на седьмые сутки заболевания; у.е. – условная единица

Fig. 3. Changes in heart rate variability (IVE) in patients with stroke on the 1st and 7th day of the study, depending on the location of ischemic injuries and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, IVE is the index of vegetative balance in the 1st day of the disease, 2IVE is the index of vegetative balance in the 7th day of the disease, s.u. – a standard unit

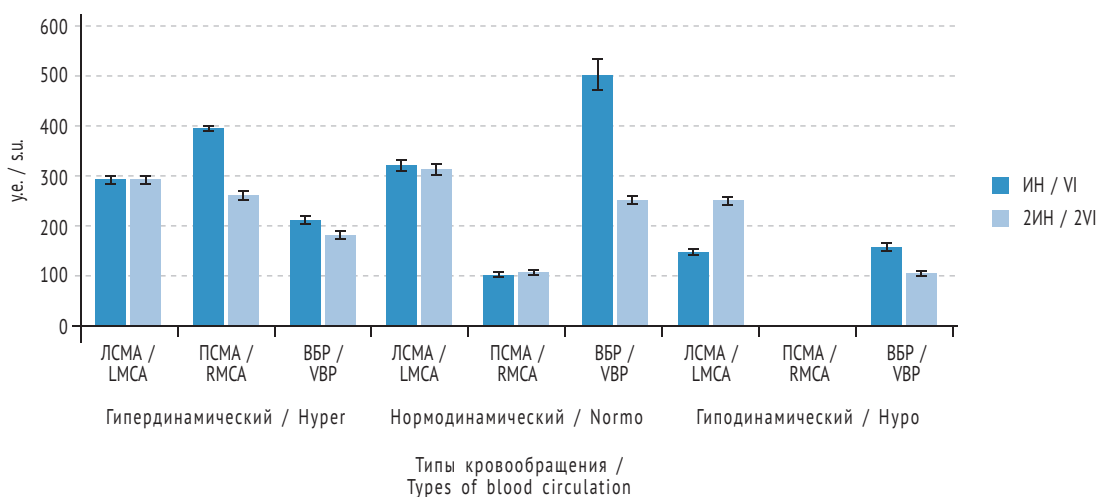


Рис. 4. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ИН) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА – бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА – бассейн правой средней мозговой артерии; ВБР – вертебро-базилярный бассейн; ИН – индекс напряжения в 1-е сутки заболевания; 2ИН – индекс напряжения на 7-е сутки заболевания; у.е. – условная единица

Fig. 4. Changes in heart rate variability (VI) in patients with stroke and in the 1st and 7th day of the study, depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, VI is an index of tension in the 1st day of the disease, 2VI is an index of tension in the 7th day of the disease, s.u. – standard unit

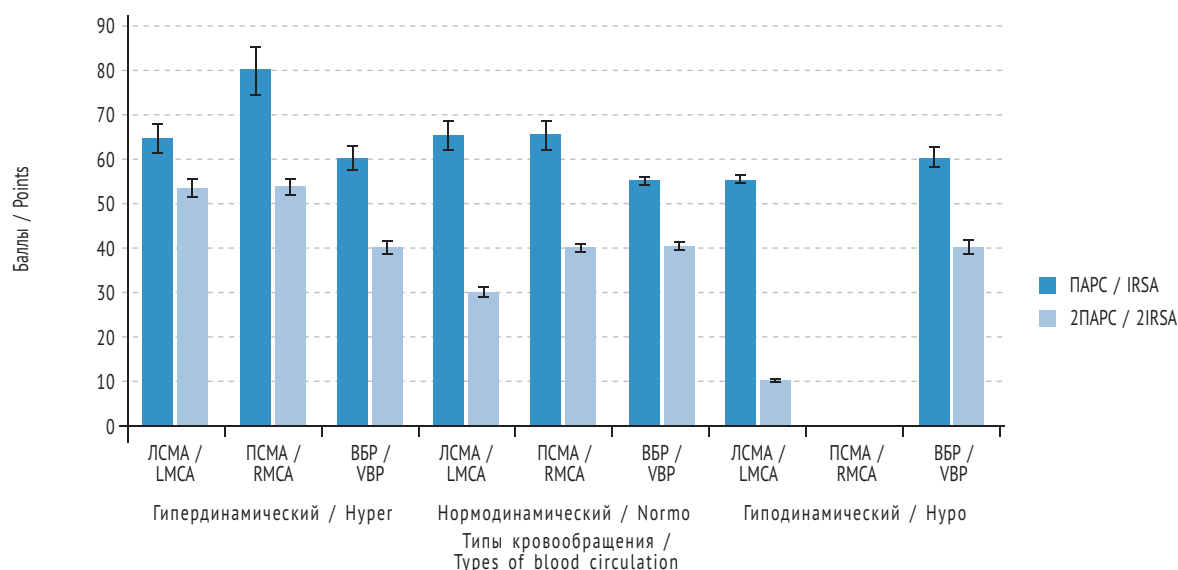


Рис. 5. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма (ПАРС) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (1-е и 7-е сутки исследования) в зависимости от локализации ишемических повреждений и типа кровообращения, ЛСМА — бассейн левой средней мозговой артерии; ПСМА — бассейн правой средней мозговой артерии; ВББ — вертебро-базиллярный бассейн; ПАРС — показатель активности регуляторных систем организма в 1-й день заболевания; 2ПАРС — показатель активности регуляторных систем организма на 7-е сутки заболевания

Fig. 5. Changes in heart rate variability (IRSA) in patients with stroke and in the 1st and 7th day of the study, depending on the localisation of ischemic lesions and the type of blood circulation, where LMCA is the pool of the left middle cerebral artery, RMCA is the pool of the right middle cerebral artery, VBP is the vertebro-basilar pool, IRSA is an indicator of the activity of the regulatory systems of the body on the 1st day of the disease, 2IRSA is an indicator of the activity of the regulatory systems of the body on the 7th day of the disease

туемых с нарушением кровообращения в бассейне ПСМА. У пациентов с развитием ишемии в зонах ПСМА и ВББ также было отмечено снижение ИН регуляторных систем на 35 и 18 % соответственно.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) в ходе исследования изменялся у всех пациентов с гипердинамическим типом гемодинамики. При госпитализации у пациентов с ишемией в бассейне ЛСМА и ВББ средние значения ПАРС были равны 6,5 (5; 7) и 6 (4; 8) баллам соответственно, что характеризовало перенапряжение регуляторных механизмов, а у пациентов с нарушением кровообращения в зоне ПСМА значение ПАРС при поступлении в стационар было равно 8 (5; 9) баллам, что свидетельствовало об истощении механизмов регуляции. Однако при повторном обследовании через 7 дней было выявлено снижение ПАРС более чем на 20 % ($p < 0,001$) у всех испытуемых с гипердинамическим типом кровообращения (рис. 5).

У пациентов с нормодинамическим типом гемодинамики и ишемией в бассейнах ВББ и ЛСМА показатели RMSSD и SDNN были выше, чем у пациентов с нарушением кровообращения в зоне ПСМА, более чем в 2 раза ($p < 0,05$) (см. рис. 2). ИВР был, наоборот, выше у испытуемых с ише-

мическим повреждением в бассейне ПСМА: в 3,5 раза по сравнению с пациентами с ишемией в ВББ и в 7,2 раза по сравнению с пациентами с нарушением кровообращения в зоне ЛСМА. Наименее высокие значения ИН были также определены у пациентов с ишемией в бассейне ПСМА: ИН у испытуемых данной подгруппы превышал значения ИН пациентов с поражением в ВББ в 3,4 раза, с ишемией в зоне ЛСМА — в 5 раз. Показатели ИВР и ИН характеризовали высокую активность симпатического звена регуляции у пациентов данной подгруппы (см. рис. 1–4).

При обследовании на 7-й день от момента поступления в стационар у пациентов с развитием ишемического повреждения в ВББ и бассейне ЛСМА было выявлено снижение показателя SDNN более чем на 40 %, что отражало дезадаптацию систем регуляции и снижение адаптивных возможностей организма. У испытуемых данных подгрупп было также отмечено повышение ИВР на 100 % и повышение ИН на 72 и 9 % соответственно. У пациентов с ишемией в бассейне ПСМА показатель SDNN на 7-й день пребывания в стационаре повысился на 33 %, а ИВР и ИН снизились на 49 и 52 % соответственно (см. рис. 1–4).

У всех испытуемых с нормодинамическим типом гемодинамики в остром периоде значения ПАРС превышали 5 баллов, что свидетельствовало о выраженном напряжении (в группе пациентов с нарушением кровообращения в ВББ) и перенапряжении (в группе пациентов с ишемией в зонах ЛСМА и ПСМА) регуляторных систем организма. Достоверное снижение ПАРС на 7-й день нахождения в стационаре наблюдалось только у пациентов с ишемическим повреждением в бассейнах ПСМА и ЛСМА ($p < 0,01$) (см. рис. 5).

Среди испытуемых с гиподинамическим типом гемодинамики наиболее высокий показатель SDNN в остром периоде был определен в подгруппе пациентов с развитием ишемии в зоне ВББ и составил 41 (19; 117) мс, наименьшие значения SDNN были выявлены у пациентов с нарушением кровообращения в бассейне ЛСМА (28 (12; 72) мс). Однако у пациентов данной подгруппы были наиболее высокими показатели ИН и ИВР (в 2 раза выше, чем у пациентов с ишемией в ВББ). При повторном обследовании через 7 дней было выявлено увеличение SDNN и RMSSD у пациентов обеих подгрупп: у испытуемых с нарушением кровообращения в ВББ — на 17 и 40 % соответственно, у пациентов с ишемией в бассейне ЛСМА — на 136 и 110 % соответственно. ИВР и ИН также снизились в обеих подгруппах: у пациентов с ишемией в ВББ — на 34 и 35 % соответственно, у пациентов с нарушением кровообращения в бассейне ЛСМА — на 79 и 81 % соответственно (см. рис. 1–4). Определение статистической достоверности полученных данных у пациентов с гиподинамическим типом гемодинамики не представлялось возможным вследствие малого количества наблюдений.

У пациентов обеих подгрупп ПАРС в остром периоде превышал 6 баллов, что свидетельствовало о перенапряжении механизмов регуляции; через 7 дней с момента госпитализации у всех испытуемых с гиподинамическим типом гемодинамики значения ПАРС снижались до 4 баллов (см. рис. 5).

Определение показателей variability ритмов сердца у пациентов с нарушением мозгового кровообращения выявило, что наивысшее напряжение и даже перенапряжение механизмов адаптации в остром периоде заболевания свойственно пациентам с ишемическими повреждениями в бассейне ПСМА и гипердинамическим и нормодинамическим типами гемодинамики. На 7-й день пребывания в стационаре, то есть в периоде относительного функционального покоя, у пациентов всех исследуемых групп происходило усиление активности парасимпатического звена регуляции, что способствовало развитию адекватной адаптивной реакции.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее значительные нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы были свойственны пациентам с ишемией в бассейне правой средней мозговой артерии и гипердинамическим и нормодинамическим типами кровообращения.
2. Вне зависимости от локализации ишемического повреждения и типа гемодинамики у пациентов с ОНМК к 7-м суткам госпитализации отмечалась активация парасимпатического звена регуляции при снижении активности симпатического звена регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарушкина И.В. Церебральные инсульты у мужчин и женщин молодого возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 2004. – 39 с. [Zakharushkina IV. Tserebral'nye insul'ty u muzhchin i zhen-shchin molodogo vozrasta. [dissertation] Ivanovo; 2004. 39 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002664582>. Дата обращения: 14.03.2019.
2. Кадыков, А.С., Шахпаронова Н.В. Особенности нарушения мозгового кровообращения (инсультов) в молодом возрасте // Новые медицинские технологии. – 2010. – № 4. – С. 11–16. [Kadykov AS, Shakhparonova NV. Features of cerebral circulation (stroke) disorders in young-aged patients. *Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neirokhirurgii*. 2010;(4):23-28. (In Russ.)]
3. Кириченко А.А. Депрессия, беспокойство и сердечно-сосудистая система // Лечащий врач. – 2002. – № 12 – С. 58–61. [Kirichenko AA. depressiya, bespokojstvo i serdechno-sosudistaya sistema. *Practitioner*. 2002;(12):58-61. (In Russ.)]
4. Котов С.В., Исакова Е.В. Клинико-экономические показатели инсульта в Московской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). Спецвыпуск. – 2007. – С. 207. [Kotov SV, Isakova EV. Kliniko-ekonomicheskie pokazateli insul'ta v Moskovskoj oblasti. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. Insul't (prilozhenie k zhurnalu)*. 2007. Spetsvypusk. P. 207. (In Russ.)]
5. Николаев В.И., Денисенко М.Д. Особенности формирования эмоционального напряжения и изменения гемодинамики у человека во время психоэмоционального стресса // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 1. – С. 47–50. [Nikolaev VI, Denisenko MD. Special characteristics of emotional tension and hemodynamic change in man during psychoemotional stress. *Preventive and clinical medicine*. 2010;(1):47-50. (In Russ.)]

6. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Денисенко М.Д. и др. Особенности адаптивных реакций у людей с разным типом гемодинамики // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15. – № 3–2. – С. 183–186. [Nikolaev VI, Denisenko NP, Denisenko MD, et al. Oso-bennosti adaptivnykh reaktsij u lyudej s raznym tipom gemodinamiki *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012;15(3–2):183-186. (In Russ.)]
7. Пуршев В.Ю. Цереброваскулярная патология с позиции психосоматической медицины // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 182–185. [Pur-shev VY. Cerebrovascular pathology from the position of psychosomatic medicine. *Meditinskij al'manakh*. 2009;(4):182-185. (In Russ.)]
8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, патогенетические механизмы, профилактика. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 350 с. [Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV. Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga: epidemiologiya, pa-togeneticheskie mekhanizmy, profilaktika. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 350 p. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Валентин Иванович Николаев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: valentin.nikolaev@szgmu.ru.

Наталия Петровна Денисенко — д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nataliya_denisen@mail.ru.

Анастасия Вячеславовна Брега — канд. мед. наук, ассистент, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sonata-lyna@mail.ru.

Мария Дмитриевна Денисенко — канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: maryadenisenko@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Valentin I. Nikolaev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: valentin.nikolaev@szgmu.ru.

Nataliya P. Denisenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nataliya_denisen@mail.ru.

Anastasiya V. Brega — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sonata-lyna@mail.ru.

Marya D. Denisenko — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: maryadenisenko@yandex.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

АНАТОМИЯ И ХИРУРГИЯ: ОБЩИЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ – ДОСТОЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

25 ОКТЯБРЯ 2019 ГОДА

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В РАБОТЕ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 130-ЛЕТИЮ ОСНОВАТЕЛЯ КАФЕДРЫ ОПЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ И ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ СПбГМУ ПРОФЕССОРА Ф.И. ВАЛЬКЕРА.

Предварительная программа конференции:

1. Исторические вехи в становлении двуединой науки
2. Фасциальная архитектура сегментов конечностей как основа топографии кожных артерий (памяти Фёдора Ивановича Валькера).
3. Разработка и внедрение медицинских экзоскелетов.
4. Казнь и хирургия – может ли быть общее в антиподах? (По результатам исследования хирургии в изобразительном искусстве).
5. Вклад Ф.И.Валькера в изучение возрастной изменчивости человека.
6. Анатомо-рентгенологические особенности строения переднего отдела нижней челюсти.
7. К вопросу о морфофункциональных результатах восстановления периферических нервов по типу «конец-в-бок» (экспериментальное исследование).
8. Заднее продырявленное вещество: что скрывает треугольная пластинка?
9. Самая молодая кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии в российской федерации.
10. Морфологические аспекты гипоксического повреждения миокарда и пути их коррекции в эксперименте.
11. Роль пластированных препаратов в преподавании топографической анатомии.
12. Современные методы визуализации в преподавании топографической анатомии.
13. 3Д-печать в хирургии позвоночника: достижения и перспективы.
14. 10-летний опыт работы учебной операционной на кафедре оперативной хирургии.
15. Роль Кнорре в фундаментальных исследованиях, имеющих прикладное значение для хирургических дисциплин.
16. Редкие операции в торакальной хирургии.
17. Топографо-анатомическое обоснование хирургии внепеченочных желчевыводящих путей.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ФГБОУ ВО СПбГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ, УЛ. ЛИТОВСКАЯ, 2

В рамках конференции планируется выставка медицинского оборудования, а также продукции фармацевтических и нутриционных компаний.

По всем организационным вопросам и по вопросам участия в научной программе конференции обращаться в оргкомитет:
kaf.oxta@mail.ru

WWW.GPMU.ORG



<https://doi.org/10.17816/PED10371-74>

ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА ВИРУСА ЛЕЙКОЗА КОРОВ В ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Р.А. Насыров, А.Д. Шрамко

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России*Для цитирования:* Насыров Р.А., Шрамко А.Д. Экспрессия антигена вируса лейкоза коров в ткани рака молочной железы // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 71–74. <https://doi.org/10.17816/PED10371-74>

Поступила: 04.04.2019

Одобрена: 16.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Актуальность. Рак молочной железы является серьезной медицинской и социальной проблемой для большинства развитых стран мира. Поиск новых факторов прогноза и мишеней для таргетной терапии на данный момент остается актуальным вопросом, так как существуют формы рака молочной железы с неопределенными мишенями для какого-либо вида терапии. **Цель** настоящей работы – провести иммуногистохимическое исследование для выявления и оценки экспрессии антигена вируса лейкоза коров в ткани различных типов рака молочной железы. **Метод.** Было исследовано 100 случаев рака молочной железы, разделенных на подгруппы. Исследуемые показатели: рецепторы стероидных гормонов, экспрессия HER2/neu, VEGF, BLV, молекулярно-генетическое исследование на мутации генов *BRCA1/BRCA2*. **Результаты.** В группе тройного негативного рака молочной железы было выявлено четыре случая экспрессии антигена вируса лейкоза коров. Экспрессия была представлена зернами и глыбками в цитоплазме и на поверхности мембраны опухолевых клеток, стенке микрососудов. В этих случаях также выявлена повышенная экспрессия VEGF. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют, что экспрессия антигена BLV наблюдалась только в случаях низкодифференцированного тройного негативного рака молочной железы. Следует отметить, что в этих опухолях были обнаружены один и тот же тип мутации гена *BRCA1* (5382insC) и повышенная экспрессия фактора роста эндотелия сосудов. Авторы впервые в мире использовали иммуногистохимический метод детекции антигена вируса BLV, который позволил достоверно подтвердить его присутствие в опухолях молочной железы со схожими молекулярно-генетическими и иммуногистохимическими профилями.

Ключевые слова: рак молочной железы; вирус лейкоза коров; иммуногистохимическое исследование; тройной негативный рак; мутация гена.

EXPRESSION OF BOVINE LEUKEMIA VIRUS ANTIGEN IN BREAST CANCER TISSUE

© R.A. Nasyrov, A.D. Shramko

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

For citation: Nasyrov RA, Shramko AD. Expression of bovine leukemia virus antigen in breast cancer tissue. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):71-74. <https://doi.org/10.17816/PED10371-74>

Received: 04.04.2019

Revised: 16.05.2019

Accepted: 19.06.2019

Breast cancer is a serious medical and social problem for most developed countries of the world. The search for new prognostic factors and targets for targeted therapy currently continues to be a pressing issue, as there are forms of breast cancer with uncertain targets for any type of therapy. The purpose of this work is to conduct an immunohistochemical study to detect and evaluate the expression of the antigen of the cow leukemia virus in the tissue of various types of breast cancer. **Method.** 100 cases of breast cancer were investigated, divided into subgroups, the studied parameters: steroid hormone receptors, HER2 / neu, VEGF, BLV expression, molecular genetic research on *BRCA1/BRCA2* mutations. **Results.** In the group of triple negative breast cancer, 4 cases were detected expressing a cow leukosis virus antigen. Expression was represented by grains and clumps in the cytoplasm and on the surface of the tumor cell membrane, the wall of microvessels. Also in these cases, increased expression of VEGF was detected. **Conclusion.** The results indicate that expression of the BLV antigen was observed only in cases of poorly differentiated triple negative breast cancer. It is also noteworthy that the same type of *BRCA1* gene mutation (5382insC) and increased expression of vascular endothelial growth factor were detected in these tumors. The authors first used the immunohistochemical method for detecting the antigen of the BLV virus, which made it possible to reliably confirm its presence in breast tumors with similar molecular genetic and immunohistochemical profiles.

Keywords: head telerentgenography; cone-beam computed tomography; temporomandibular joint.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное среди

женского населения России и второе по частоте среди всей популяции онкологическое заболевание, уступающее лишь раку легкого [2, 3]. Одновремен-

но РМЖ является серьезной медицинской и социальной проблемой для большинства развитых стран мира [2]. Применение современных методов патоморфологической диагностики позволяет находить новые варианты терапии. Выделение отдельных иммуногистохимических подтипов позволило строго регламентировать, а также индивидуализировать лечение каждого конкретного случая РМЖ [4–6].

Поиск новых факторов прогноза и мишеней для таргетной терапии на данный момент остается актуальным вопросом, так как существуют формы РМЖ (тройной негативный рак) с неопределенными мишенями для какого-либо вида терапии [3, 5, 9].

В 2017 г. была описана экспрессия вируса лейкоза коров в биопсийном материале РМЖ, что позволяет предположить связь рака молочной железы и данного вируса [7]. Вирус лейкоза крупного рогатого скота (BLV) представляет собой ретровирус, который вызывает энзоотический лейкоз. Он тесно связан с человеческим Т-лимфотропным вирусом типа 1 (HTLV-I). BLV может интегрироваться в геномную ДНК В-лимфоцитов в качестве промежуточного звена ДНК (провируса) или существовать в виде неинтегрированных круговых или линейных форм. Кроме структурных и ферментативных генов, необходимых для производства вирионов, BLV содержит онкоген, кодирующий белок под названием Tax, и экспрессирует микро-РНК с неизвестной функцией [7, 10].

Учитывая патогенность вируса для человека, изучение морфогенеза инфекционного процесса, вызванного активацией BLV, позволит расширить наше представление о факторах прогноза различных форм РМЖ. Данный вирус может рассматриваться и как мишень для разработки инновационной таргетной терапии в случаях опухолевого процесса.

Цель настоящей работы — провести иммуногистохимическое исследование для выявления и оценки экспрессии антигена вируса лейкоза коров в ткани различных типов РМЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе работы проведено обследование пациенток с подтвержденным диагнозом РМЖ, зарегистрированных на территории Ленинградской области в 2010–2017 гг., получавших лечение в ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер».

Было отобрано 100 случаев РМЖ после оперативных вмешательств женщины от 29 до 69 лет были разделены на группы по данным иммуногистохимического исследования. Для формирования указанных групп (иммуногистохимических фенотипов) имели значение следующие показатели: экспрессия

рецепторов стероидных гормонов эстрогена и прогестерона; экспрессия эпидермального мембранного фактора роста семейства HER2/neu; дополнительно рассматривали такой фактор, как показатель скорости клеточной пролиферации Ki-67.

Для исследования экспрессии антигена BLV в ткани опухоли были выбраны группы по 25 случаев: группа 1 — люминальный рак А (ЭР+, ПР+, Her2/neu–); группа 2 — люминальный рак В (ЭР+, ПР+, Her2/neu+); группа 3 — HER2/neu позитивный рак (ЭР–, ПР–, Her2/neu–) и группа 4 — тройной негативный РМЖ (ЭР–, ПР–, Her2/neu–).

При иммуногистохимическом исследовании использованы моноклональные антитела к антигену вируса лейкоза коров (anti-BLV), а также SantaCruz, в разведении 1 : 100, использованы антитела к фактору роста эндотелия сосудов (anti-VEGF), производство SantaCruz, в разведении 1 : 100. Была применена количественная оценка иммуногистохимической окраски.

Молекулярно-генетическое типирование проводили для выявления мутаций в генах:

- *BRCA1* (5382insC или c.5266insC);
- *BRCA1* (4153delA или c.4034delA);
- *BRCA1* (3819delGTAAA или c.3700delGTAAA);
- *BRCA1* (185delAG или c.68-69delAG);
- *BRCA1* (3875delGTCT или c.3756delGTCT);
- *BRCA1* (T300G или c.181T>G);
- *BRCA1* (2080delA или c.1961delA);
- *BRCA1* (6174delT или c.5946delT).

Иммуногистохимические исследования на выявление рецепторов стероидных гормонов (эстроген и прогестерон), рецепторов к эпидермальному фактору роста HER2/neu, а также молекулярно-генетические исследования были выполнены на базе ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер». Выявление экспрессии вируса BLV и иммуногистохимическое исследование на фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) проводили на базе кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При иммуногистохимическом исследовании материала обнаружена достаточно распространенная экспрессия anti-BLV в различных структурах ткани РМЖ (рис. 1). Продукт реакции определялся в виде зерен и глыбок на поверхности клеточной мембраны, с преобладанием локализации в цитоплазме опухолевых клеток. Выявлена выраженная экспрессия данного вируса на стенке микрососудов (рис. 2). Обратило на себя внимание, что из четы-

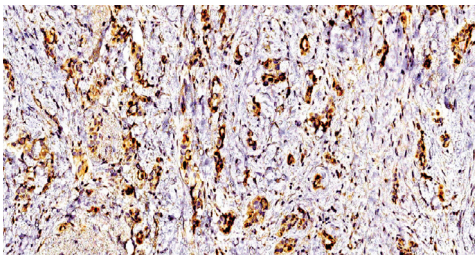


Рис. 1. Экспрессия антигена вируса лейкоза коров в ткани рака молочной железы, увеличение в 200 раз; иммуногистохимическая окраска
Fig. 1. Expression of cow leukemia virus antigen in breast cancer tissue, zoom in 200; immunohistochemical staining

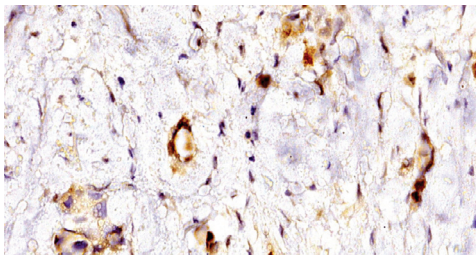


Рис. 2. Рак молочной железы. Экспрессия антигена вируса лейкоза коров в микрососудах и опухолевых клетках, увеличение в 600 раз; иммуногистохимическая окраска
Fig. 2. Expression of cow leukemia virus antigen in breast cancer tissue, zoom in 600; immunohistochemical staining

Таблица 1 / Table 1

Результаты иммуногистохимического исследования экспрессии вируса лейкоза коров в тканях различных типов рака молочной железы
The results of an immunohistochemical study of the expression of leukemia virus in cows in the tissues of various types of breast cancer

Тип опухоли / Type of tumor	Окрашено / Stained	Обнаружена экспрессия BLV / Identified expression of BLV
Люминальный А / Luminal A	25	0
Люминальный В / Luminal B	25	0
Her2/neu позитивный / HER2/neu positive	25	0
Тройной негативный рак / Triple negative cancer	25	4

Таблица 2 / Table 2

Результаты иммуногистохимического исследования и молекулярно-генетического типирования
The results of immunohistochemical studies and molecular genetic typing

Случай / Case	Экспрессия BLV / Expression BLV	Мутация / Mutation	Экспрессия VEGF / Expression VEGF
1	+	BRCA1 (5382insC)	2+
2	+	BRCA1 (5382insC)	2+
3	+	BRCA1 (5382insC)	2+
4	+	BRCA1 (5382insC)	3+

рех исследуемых групп экспрессия BLV наблюдалась только в случаях тройного негативного РМЖ (табл. 1).
Опухолевые клетки, содержащие anti-BLV, выявлялись как вблизи так и на отдалении от сосудов микроциркуляторного русла. Можно было также наблюдать, что в опухолях, экспрессирующих anti-BLV, большее количество микрососудов, чем в срезах, с отрицательным результатом в этой же группе. Оценка этих препаратов при окраске гематоксилином и эозином показала низкодифференцированную аденокарциному молочной железы со значительной утратой тканевой органоспецифичности, преобладанием стромального компонента, полиморфными гиперхромными ядрами, большим количеством полнокровных микрососудов и высокой митотической активностью опухолевых клеток.

По данным молекулярно-генетического типирования в опухолях был обнаружен один и тот же тип мутации гена *BRCA1* (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что экспрессия anti-BLV наблюдалась только в случаях низкодифференцированного тройного негативного РМЖ. Как известно, данный тип опухоли является наименее благоприятным прогностическим вариантом, а также не имеет мишеней для таргетной терапии, гормонотерапии и плохо реагирует на классическую химиотерапию [1, 8, 9]. Заслуживает внимания также тот факт, что в этих опухолях были обнаружены один и тот же тип мутации гена *BRCA1* (5382insC) и повышенная экспрессия VEGF по сравнению со стандартной вариативностью экспрессии данного факто-

ра в различных случаях РМЖ. Представленные данные позволяют говорить о целесообразности дальнейших исследований с целью конкретизации роли вируса лейкоза коров в канцерогенезе РМЖ, а также подтверждения его связи с остальными иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими факторами.

Авторы впервые в мире использовали иммуногистохимический метод детекции антигена вируса BLV, который позволил достоверно подтвердить его присутствие в опухолях молочной железы со схожими молекулярно-генетическими и иммуногистохимическими профилями. Выявленная экспрессия антигена вируса на стенке микрососудов представляет значимый факт для оценки понимания взаимосвязи развития РМЖ и вируса лейкоза коров.

ВЫВОДЫ

1. При иммуногистохимическом исследовании в 4 из 25 случаев тройного негативного РМЖ обнаружена экспрессия anti-BLV.
2. В опухолях, экспрессирующих BLV, были обнаружены мутация гена *BRCA1* (5382insC) и повышенная экспрессия VEGF.
3. Впервые выявлена экспрессия anti-BLV на стенке микрососудов опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванцов А.О., Насыров Р.А., Имянитов Е.Н., Соколенко А.П. Морфологические особенности *BRCA1*-ассоциированных опухолей // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8. – № 3s1. – С. 90–95. [Ivantsov AO, Nasyrov RA, Imyaninov EN, Sokolenco AP. Morfologicheskie osobennosti *BRCA1*-assotsirovannykh opukholej. *Malignant Tumours*. 2018;8(3s1):90-95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3s1-90-95>.
2. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11. – № 4. – С. 203–216. [Kuligina ESh. Epidemiologicheskie i molekulyarnye aspekty raka molochnoy zhelezy. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010;11(4):203-216. (In Russ.)]

3. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Боженко В.К. Маммология: национальное руководство / Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 491 с. [Rozhkova NI, Kaprin AD, Bozhenko VK. *Mammologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Ed. by A.D. Kaprin, N.I. Rozhkova. 2nd ed. revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 491 p. (In Russ.)]
4. Артамонова Е.В., и др. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2011. – 511 с. [Artamonova E.V., et al. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevanij*. Ed. by N.I. Perevodchikova. 3rd ed., revised and updated. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2011. 511 p. (In Russ.)]
5. Семиглазов В.Ф. Современные подходы к гормонотерапии рака молочной железы как отражение патогенеза заболевания // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47. – № 2. – С. 195–199. [Semiglazov VF. *Sovremennye podkhody k gormonoterapii raka molochnoy zhelezy kak otrazhenie patogeneza zabolevaniya*. *Problems in oncology*. 2001;47(2):195-199. (In Russ.)]
6. Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol*. 1998;11(2): 155-168.
7. Buehring GC, Shen HM, Jensen HM, et al. Exposure to bovine leukemia virus is associated with breast cancer: a case-control study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0134304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134304>.
8. Duncan JA, Reeves JR, Cooke TG. *BRCA1* and *BRCA2* proteins: roles in health and disease. *Mol Pathol*. 1998;51(5): 237-247. <https://doi.org/10.1136/mp.51.5.237>.
9. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res*. 2007;13(8):2329-2334. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-1109>.
10. Reyes RA, Cockerell GL. Unintegrated bovine leukemia virus DNA: Association with viral expression and disease. *J Virol*. 1996;70(8):4961-4965.

◆ Информация об авторах

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: rrm99@mail.ru.

Алексей Дмитриевич Шрамко — аспирант, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mdshramko@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rrm99@mail.ru.

Aleksey D. Shramko — Postgraduate Student, Department of Pathological Anatomy with a Course of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mdshramko@yandex.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED10375-79>

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАКРЫТОЙ РЕПОЗИЦИИ СУБКАПИТАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ V ПЯСТНОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ

© Н.Г. Жила¹, С.Ю. Семенов², П.Б. Комаров², К.М. Комаров², В.Г. Думитраш², П.В. Буцько¹¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;² СПбГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург*Для цитирования:* Жила Н.Г., Семенов С.Ю., Комаров П.Б., и др. Оценка эффективности закрытой репозиции субкапитальных переломов V пястной кости у детей // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 75–79. <https://doi.org/10.17816/PED10375-79>

Поступила: 10.04.2019

Одобрена: 14.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 47 детей в возрасте от 9 до 17 лет с подголовчатыми переломами V пястной кости, основанный на данных лучевого исследования. Отмечено, что лечение субкапитальных переломов V пястной кости без репозиции не дает достоверного положительного результата. При больших углах деформации шейки V пястной кости ($>45^\circ$) применение закрытой репозиции оказывает значимый положительный лечебный эффект в ближайшем периоде наблюдения. Однако, на наш взгляд, сохраняющееся в определенных случаях смещение отломков V пястной кости с достаточно большими угловыми значениями и наличие посттравматических изменений структуры головок и субкапитальных зон, а также ростковой зоны у наблюдаемых больных не может удовлетворять специалистов детской травматологии. Изменения структуры головок и субкапитальных зон в отдаленном периоде при рентгенологическом исследовании выявлены у 11,1 % пациентов, которые лечились без репозиции стабилизирующей гипсовой повязкой, и у 55 % пациентов, которым была произведена закрытая репозиция отломков пястных костей. Преобладание сужения ростковой зоны травмированной V пястной кости выявлено у больных, которым выполнена закрытая ручная репозиция, что может быть обусловлено травматическим воздействием на физарную зону первичной силы или же репозиционных манипуляций. Все это указывает на целесообразность дальнейшего исследования данной проблемы с перспективой разработки технологий, позволяющих достигнуть полной анатомической репозиции пястных костей у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: дети; переломы; пястные кости; репозиция.

EFFICACY EVALUATION OF CLOSED REDUCTION OF FIFTH METACARPAL NECK FRACTURES IN CHILDREN

© N.G. Zhila¹, S.Ju. Semenov², P.B. Komarov², K.M. Komarov², V.G. Dumitrash², P.V. But'ko¹¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;² State Budgetary Institution of Healthcare "Children's City Hospital No. 22", Saint Petersburg, Russia*For citation:* Zhila NG, Semenov SJu, Komarov PB, et al. Efficacy evaluation of closed reduction of fifth metacarpal neck fractures in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):75-79. <https://doi.org/10.17816/PED10375-79>

Received: 10.04.2019

Revised: 14.05.2019

Accepted: 19.06.2019

This article covers the retrospective analysis of the results of treatment of 47 children aged 9 to 17 years with V metacarpal neck fractures, based on the data of radiation studies. The treatment of fifth metacarpal neck fractures, without reduction, does not have a reliable positive result. At large angles of deformity of the V neck of the metacarpal ($>45^\circ$), the use of closed reduction leads to a significant positive therapeutic effect in the immediate observation period. However, from our point of view, the persistence of the displacement V metacarpal bone with sufficiently large degree in certain cases and the presence of posttraumatic changes in the structure of the heads, subcapital and growth zones in the observed patients cannot satisfy specialists from the standpoint of modern children's traumatology. Thus, changes in the structure of the heads and subcapital zones in the long-term radiological control of the group were found in 11.1% of patients who were treated without reduction with a stabilizing plaster cast and in 55% of patients who underwent closed reduction of the metacarpal fractures. The predominance of the narrowing of the growth zone of the injured V metacarpal bone occurs in patients who undergo a closed manual reduction, which may be due to the traumatic effect on the physical zone of the primary force or reduction manipulations. All this indicates the feasibility of further scientific research of this problem with the prospect of developing therapeutic technologies that allow to achieve a complete anatomical reposition of the metacarpal bones in pediatric patients.

Keywords: children; fractures, metacarpal bones; reduction.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Переломы пястных костей составляют от 10 до 35 % всех переломов у детей в возрастной группе от 13 до 16 лет [4]. Преобладают переломы II–V пястных костей с преобладанием повреждения V пястной кости [8], на долю субкапитальных переломов приходится от 56 до 70 % всех переломов пястных костей [9].

В настоящее время для лечения субкапитальных переломов пястных костей у детей широко используют как консервативное, так и оперативное лечение (интрамедуллярный остеосинтез, наkostные пластины, аппараты наружной фиксации) [2].

В 1938 г. появилась методика репозиции и иммобилизации при переломах пястных костей. S.A. Jahss предлагал производить репозицию дистального отломка пястной кости посредством сгибания пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов до 90° и давления вдоль основной фаланги соответствующего пальца с противодавлением по тыльной поверхности проксимальной части пястной кости — так называемый метод 90 × 90 [6]. Иммобилизацию поврежденной пястной кости выполняли в положении проведенной репозиции соответствующего поврежденного сегмента, что в последующем вызывало развитие контрактур в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах.

Шотландский ученый J.I. James в 1970 г. описал метод иммобилизации кисти в «безопасном» положении (the safe position of the hand): разгибание в кистевом суставе — 30°, сгибание в пястно-фаланговом суставе — 80–90°, в межфаланговых суставах — не более 10° [7]. В таком положении коллатеральные пястно-фаланговые и межфаланговые связки натянуты, что способствует профилактике контрактур, а расслабление сухожилий сгибателей и червеобразных мышц — профилактике вторичного смещения.

В настоящее время при изолированных переломах пястных костей авторы [3, 5, 11] рекомендуют выполнять иммобилизацию «желобоватой» ульнарной или радиальной гипсовой лонгетой в «безопасном» положении кисти.

Довольно часто для устранения угловой деформации субкапитальных переломов пястных костей, V пястной кости в частности, применяют закрытую репозицию [1, 4, 8]. Хотя закрытая репозиция позволяет уменьшить угол деформации, неясно, поддерживается ли это пострепозиционное выравнивание в последующем гипсовой иммобилизацией.

Цель исследования — оценить эффективность закрытой репозиции субкапитальных переломов V пястной кости у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 47 детей (2 девочки, 45 мальчиков) в возрасте от 9 до 17 лет ($13,8 \pm 0,33$ года) с подголовчатыми переломами пястных костей, находившихся в 2015–2017 гг. под наблюдением травмпункта и хирургического отделения Детской городской больницы № 22 Санкт-Петербурга. Пациенты были разделены на две группы: группа А — больные ($n = 27$), которые не подвергались репозиции перелома и получали лечение в виде стабилизирующей гипсовой повязки; группа Б — больные ($n = 20$), которым производили репозицию перелома (табл. 1).

Основной метод диагностики переломов пястных костей у детей в исследовании — рентгенологический: определяли степень угловой деформации пястной кости, структуру головки, ростковой и субкапитальной зон. Из исследования исключены пациенты с множественными переломами пястных костей, с переломами, которые, в итоге, лечили хирургически. Были также исключены пациенты с неадекватным рентгенографическим изображением: отсутствие истинной косой проекции, необходимой для измерения; слишком низкое качество рентгеновского изображения, не позволяющее проводить надежные измерения.

Степень угловой деформации для каждого перелома регистрировали по одному измерению на цифровых рентгенограммах, хранящихся в системе архивации и передачи радиологических изображений (Sectra PACS) Детской городской больницы № 22. Угловую деформацию измеряли

Таблица 1 / Table 1

Распределение по гендерно-возрастному признаку детей с переломами шейки V пястной кости

Distribution by gender and age of children with fifth metacarpal neck fractures

Гендерно-возрастной признак / Gender and age sign	Группа А, $n = 27$ (без репозиции) / Group A, $n = 27$ (without reposition)	Группа Б, $n = 20$ (с репозицией) / Group B, $n = 20$ (with reposition)
Мальчики ($n = 45$) / boys ($n = 45$) / Девочки ($n = 2$) / girls ($n = 2$)	25 2	20 —
Возраст (лет) / Age (years old)	$13,5 \pm 0,47$ (9–17)	$14,4 \pm 0,43$ (12–17)

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения с 95 % доверительным интервалом. *Note.* Data are presented in the form of average value from 95% by a confidential interval.

на рентгенограммах в косой проекции в силу более высокой надежности результатов и простоты измерения по сравнению с боковой проекцией. Протокол для получения косой рентгенограммы: кисть в положении пронации 20° относительно рентгеновского луча. Угол деформации, как описано I.M. Lowdon (1986), определяли путем построения линии вдоль продольной оси диафиза пястной кости и линии проходящей от центра головки пястной кости до места перелома, используя угол пересечения между двумя линиями в качестве угла перелома [10].

При изучении структуры головки и субкапитальной зоны травмированной пястной кости обращали внимание на наличие признаков склерозирования и кистовидной перестройки. При исследовании ростковой зоны оценивали ее ширину и наличие частичной (островковой) или полной оссификации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из табл. 2, у пациентов, получивших лечение стабилизирующей гипсовой повязкой (без репозиции), средний угол перелома

составил $26 \pm 0,03^\circ$ при первичном обращении и $25,80 \pm 1,60^\circ$ к окончанию наблюдения ($p > 0,05$), то есть наблюдалась тенденция к самокоррекции смещения отломков.

У больных, которым была выполнена закрытая репозиция перелома, отмечено значительное уменьшение угла перелома непосредственно после репозиции — с $45,20 \pm 2,64$ до $29,10 \pm 3,04^\circ$ ($p < 0,001$). При этом первичный угол деформации и угол отклонения отломков в отдаленном периоде наблюдения у данных пациентов сохранялись: $45,20 \pm 2,64$ и $37,90 \pm 2,32^\circ$ соответственно, то есть после репозиции отмечен устойчивый положительный результат ($p < 0,05$). Однако, на наш взгляд, сохраняющееся смещение отломков V пястной кости с указанными угловыми параметрами все-таки достаточно большое, чтобы такой результат можно было считать удовлетворительным.

Изменения структуры головок и субкапитальных зон в отдаленном периоде (табл. 3) при рентгенологическом исследовании в группе Б выявлены у 3 (11,1 %) пациентов из 27, в то же время у больных, которым произведена закрытая репозиция отломков пястных костей, такие изменения

Таблица 2 / Table 2

Результаты угловых деформаций субкапитальных переломов V пястной кости у детей
Results of angular deformities subcapital fractures of the fifth metacarpal bone in children

Группа / Group	Угол деформации, $^\circ$ / Angle of deformation, $^\circ$		
	до репозиции / before reposition	после репозиции / after reposition	к окончанию наблюдения / to the end of observation
Группа А (без репозиции) ($n = 27$) / Group A (without reposition) ($n = 27$)	$26,03 \pm 1,69$	—	$25,80 \pm 1,60$ $p < 0,05$
Группа Б (с репозицией) ($n = 20$) / Group B (with reposition) ($n = 20$)	$45,20 \pm 2,64$	$29,10 \pm 3,04$ $p < 0,001$	$37,90 \pm 2,32$ $p < 0,05$

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения с 95 % доверительным интервалом. Note. Data are presented in the form of average value from 95% by a confidential interval.

Таблица 3 / Table 3

Рентгенологические признаки изменения структуры головок и субкапитальных зон травмированных пястных костей у пациентов в отдаленном периоде
Radiographic signs of changes in the structure of the head and subcapital zone of injured metacarpal bones in the observed patients in the long-term period

Группа / Group	Головки пястных костей / The heads of the metacarpals		Субкапитальные зоны / Subcapital zones	
	Кистовидная перестройка / Cystic restructuring	Склеротическая перестройка / Sclerotic restructuring	Кистовидная перестройка / Cystic restructuring	Склеротическая перестройка / Sclerotic restructuring
Группа А (без репозиции) ($n = 27$) / Group A (without reposition) ($n = 27$)	—	1	1	1
Группа Б (с репозицией) ($n = 20$) / Group B (with reposition) ($n = 20$)	1	3	3	4

Таблица 3 / Table 3

Рентгенологические признаки изменения размеров и структуры физарных (ростковых) зон травмированных пястных костей

Radiographic signs of changes in the size and structure of the physial (growth) plates of injured metacarpal bones

Группа / Group	Ширина ростковой зоны / The width of the growing zone			Структура ростковой зоны / The structure of the growing zone	
	Равномерно сужена / Evenly narrowed	Равномерно расширена / Evenly expanded	Неравномерная ширина, сужена по одному краю (клиновидная деформация) / Uneven width nar- rowed on one edge (wedge- shaped deformation)	Кистовидная перестройка / Cystic restructur- ing	Частичная осси- фикация / Partial ossification
Группа А (без репозиции) (n = 27) / Group A (with- out reposition) (n = 27)	2	—	2	1	1
Группа Б (с репозицией) (n = 20) / Group B (with reposition) (n = 20)	1	—	6	1	3

имели место в большем числе случаев — 11 (55 %) из 20 человек. Посттравматические изменения ростковой зоны (равномерное или неравномерное сужение, кистовидная перестройка и частичная (островковая) оссификация) пястной кости выявлены у пациентов обеих групп (табл. 4): 6 (22,2 %) из 27 и 11 (55 %) из 20 соответственно. Обращает на себя внимание факт преобладания сужения ростковой зоны травмированной V пястной кости у больных группы Б, что, на наш взгляд, может быть обусловлено травматическим воздействием на физарную зону первичной силы или же репозиционных манипуляций.

Выводы

Лечение субкапитальных переломов V пястной кости у детей без репозиции костных отломков не приводит к желаемому положительному результату — это просто стабилизирующая лечебная манипуляция.

При больших углах ($>45^\circ$) деформации шейки V пястной кости закрытая репозиция позволяет получить значимый положительный результат в ближайшем периоде наблюдения, однако наличие остаточных углов смещения и возврат деформации в определенных случаях практически к исходным значениям в отдаленном периоде наблюдения указывают на целесообразность дальнейшего исследования этой проблемы с перспективой разработки технологий, позволяющих достигнуть полной анатомической репозиции пястных костей у пациентов детского возраста.

Выявление у рассматриваемой группы пациентов детского возраста в отдаленном периоде после травмы признаков патологической дезорганизации

костной ткани в дистальной метаэпифизарной зоне V пястной кости также указывает на целесообразность более глубокого и детального изучения этого вопроса с целью предотвращения неправильного роста как самой травмированной кости, так и луча в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтярь В.А., Сушко В.И., Мохов А.И., и др. Опыт лечения переломов пястных костей кисти у детей // Травма. – 2012. – Т. 13. – № 4. – С. 143–144. [Degtyar VA, Sushko VI, Mokhov AI, et al. Experience of metacarpal fractures treatment in children. *Trauma*. 2012;13(4):143–144. (In Russ.)]
2. Шихалёва Н.Г., Чиркова И.В. Лечение больных с закрытыми переломами дистального метаэпифиза пястных костей с применением чрескостного остеосинтеза // Гений ортопедии. – 2009. – № 2. – С. 40–45. [Shikhaleva NG, Chirkova IV. Treatment of patients with the closed fractures of distal metaepiphysis of metacarpal bones using transosseous osteosynthesis. *Genij ortopedii*. 2009;(2):40-45. (In Russ.)]
3. Dobson P, Taylor R, Dunkin C. Safe splinting in hand surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(1):94. <https://doi.org/10.1308/003588411X12851639108033>.
4. Godfrey J, Cornwall R. Pediatric metacarpal fractures. *Instr Course Lect*. 2017;66:437-445.
5. Hays PL, Rozental TD. Rehabilitative strategies following hand fractures. *Hand Clinics*. 2013;29(4):585-600. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2013.08.011>.
6. Jahss SA. Fractures of the metacarpals: a new method of reduction and immobilization. *J Bone Joint Surg*. 1938;(20):178-186.

7. James JJ. The assessment and management of the injured hand. *Hand*. 1970;2(2):97-105. [https://doi.org/10.1016/0072-968x\(70\)90003-3](https://doi.org/10.1016/0072-968x(70)90003-3).
8. Nellans KW, Chung KC. Pediatric hand fractures. *Hand Clin*. 2013;29(4):569-578. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2013.08.009>.
9. Landin LA. Epidemiology of children fractures. *J Pediatr Orthop B*. 1997;6(2):79-83. <https://doi.org/10.1097/01202412-199704000-00002>.
10. Lowdon IM. Fractures of the metacarpal neck of the little finger. *Injury*. 1986;17(3):189-192. [https://doi.org/10.1016/0020-1383\(86\)90332-3](https://doi.org/10.1016/0020-1383(86)90332-3).
11. Richards T, Clement R, Russell I, Newington D. Acute hand injury splinting – the good, the bad and the ugly. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(2):92-96. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2017.0195>.

◆ Информация об авторах

Николай Григорьевич Жила — д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней детского возраста, заслуженный врач РФ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nzhila@list.ru.

Сергей Юрьевич Семенов — врач-хирург по оказанию экстренной помощи детскому населению. СПбГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург. E-mail: sergey2810@yandex.ru.

Константин Михайлович Комаров — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением. СПбГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург. E-mail: koskoma@yandex.ru.

Павел Борисович Комаров — врач травматолог-ортопед хирургического отделения. СПбГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург. E-mail: pavelko@gmail.com.

Вячеслав Георгиевич Думитраш — врач-рентгенолог. СПбГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург. E-mail: dumvyacheslav@yandex.ru.

Павел Викторович Бутко — студент, 6-й курс, педиатрический факультет. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pashbutcko@yandex.ru.

Александр Михайлович Шабалов — канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Nikolay G. Zhila — MD, PhD, Dr Med Sci, Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nzhila@list.ru.

Sergey Ju. Semenov — Children surgeon. St. Petersburg State City Children's Hospital No. 22, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sergey2810@yandex.ru.

Konstantin M. Komarov — MD, PhD, Chief, Department of Surgery. St. Petersburg State City Children's Hospital No. 22, Saint Petersburg, Russia. E-mail: koskoma@yandex.ru.

Pavel B. Komarov — Orthopedic Traumatologist, Department of Surgery. St. Petersburg State City Children's Hospital No. 22, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pavelko@gmail.com.

Vyacheslav G. Dumitrash — Radiologist. St. Petersburg State City Children's Hospital No. 22, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dumvyacheslav@yandex.ru.

Pavel V. But'ko — Student, 6th Year, Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pashbutcko@yandex.ru.

Alexandr M. Shabalov — MD, PhD, Department of Propae-
deutics of Children's Diseases. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

06.11.2019 – 08.11.2019

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.



Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafrk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG





ПОВТОРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

© Ю.И. Яшков¹, Ю.И. Седлецкий², Д.И. Василевский², Б.Ю. Цветков³, А.М. Кричмар³

¹АО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва;

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

³ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара

Для цитирования: Яшков Ю.И., Седлецкий Ю.И., Василевский Д.И., и др. Повторные вмешательства в бариатрической хирургии // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 81–91. <https://doi.org/10.17816/PED10381-91>

Поступила: 03.04.2019

Одобрена: 17.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Поиск оптимальных вариантов повторных оперативных вмешательств у пациентов с избыточной массой тела имеет такую же продолжительную и непростую историю, как и вся бариатрическая хирургия. Ключевыми вопросами данного аспекта хирургии ожирения являются неэффективность (недостаточное снижение или повторный набор веса) и неустраняемые консервативными методами осложнения и негативные последствия первичной операции. Набор веса после бариатрических операций представляет многокомпонентную проблему. Основная причина неудовлетворительных результатов хирургического (как и консервативного) лечения ожирения у части пациентов заключается в пожизненном хроническом рецидивирующем характере течения данного заболевания. Определенную роль в возврате лишнего веса играет несовершенство существующих на сегодняшний день хирургических процедур коррекции избыточной массы тела, а также неправильный выбор вариантов оперативных вмешательств и технические погрешности в их выполнении. Увеличение количества выполняемых во всем мире операций по поводу ожирения и ассоциированных с ним заболеваний переводит проблему ревизионной бариатрической хирургии из разряда узких вопросов в данной области медицины в серьезную проблему. В статье изложены современные подходы к хирургическому лечению повторного набора веса после бариатрических операций. Рассмотрены варианты ревизионных процедур в зависимости от ранее выполненного оперативного вмешательства. Описаны оригинальные методики повторных операций, позволяющие добиться эффективной коррекции избыточной массы тела в случае рецидива.

Ключевые слова: набор веса после бариатрических операций; рецидив ожирения; ревизионная бариатрическая хирургия.

REVISION PROCEDURES IN BARIATRIC SURGERY

© Y.I. Yashkov¹, Y.I. Sedletskiy², D.I. Vasilevskiy², B.Y. Tsvetkov³, A.M. Krichmar³

¹Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia;

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

³Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia

For citation: Yashkov YI, Sedletskiy YI, Vasilevskiy DI, et al. Revision procedures in bariatric surgery. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):81-91. <https://doi.org/10.17816/PED10381-91>

Received: 03.04.2019

Revised: 17.05.2019

Accepted: 19.06.2019

Searching the optimal options for reoperations in overweight patients has the same lengthy and difficult history as all bariatric surgery. The key issues of this aspect of obesity surgery are inefficiency (inadequate weight reduction or it regain) and the unavoidable complications of conservative methods and the negative effects of primary surgery. Weight regain after bariatric surgery is a multicomponent problem. The main reason for the unsatisfactory results of surgical (and conservative) treatment of obesity in some patients is the nature of obesity – the lifelong chronic recurrent disease. A certain role in the return of excess weight is played by the imperfection of the currently existing surgical procedures for the correction of overweight, as well as the wrong choice of options for surgical interventions and technical errors in their implementation. Increase the number of worldwide operations for obesity and its associated diseases translates the problem of revision bariatric surgery from the category of narrow questions in this field of medicine into a serious problem. The article describes modern approaches to the surgical

treatment of re-gaining weight after bariatric operations. It considered options for audit procedures, depending on the previously performed surgery. Original techniques of repeated operations for effective correction of the relapse of overweight are described in article.

Keywords: weight regain after bariatric surgeries; obesity relapse; bariatric revision surgery.

Увеличение количества выполняемых во всем мире операций по поводу ожирения и ассоциированных с ним заболеваний переводит проблему ревизионной бариатрической хирургии из разряда узких вопросов в данной области медицины в серьезную проблему.

По данным регистра Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (IFSO), в 2018 г. в 50 странах мира было выполнено почти 400 тысяч хирургических вмешательств данной направленности (табл. 1, 2) [14, 19].

Однако истинные показатели числа проводимых в мире бариатрических лечебных процедур, безусловно, выше, поскольку далеко не все клинические центры в разных странах, занимающиеся

данной проблемой, по тем или иным причинам (этическим, коммерческим и т. д.) поддерживают регистр IFSO и предоставляют для него информацию.

В США, лидирующих в хирургическом лечении ожирения (за исключением нескольких клинических центров, не поддерживающих регистр IFSO), в последние годы выполняется более 200 тысяч операций ежегодно (табл. 3) [10].

Не вызывает сомнения, что на показания и частоту выполнения повторных оперативных вмешательств при избыточной массе тела и ассоциированных с ней заболеваниях влияет изменение общих трендов в бариатрической хирургии. В Северной Америке за последние пять лет продол-

Таблица 1 / Table 1

Количество бариатрических операций, выполненных в мире
Number of bariatric operations in the world

Количество выполненных бариатрических операций / Number of bariatric operations	2015	2016	2017	2018
	100 092	142 748	196 188	394 491

Таблица 2 / Table 2

Число бариатрических операций, выполненных в отдельных странах Европы в 2018 г.
Number of bariatric operations in Europe in 2018

Страны / Countries	Количество выполненных операций / Number of operations
Великобритания / Great Britain	63 340
Италия / Italy	80 364
Швеция / Sweden	63 084
Бельгия / Belgium	12 549
Нидерланды / Netherlands	40 765
Россия / Russia	4265

Таблица 3 / Table 3

Количество бариатрических операций, выполненных в США в 2011–2016 гг.
Number of bariatric operations in the USA from 2011 to 2016

Количество выполненных бариатрических операций / Number of bariatric operations	2011	2012	2013	2014	2015	2016
	158 000	173 000	179 000	193 000	196 000	216 000

Таблица 4 / Table 4

Структура бариатрических операций, выполненных в США в 2011–2016 гг.
Structure of bariatric operations in the USA from 2011 to 2016

Тип операции / Type of operation	Годы / Years					
	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Желудочное шунтирование / Gastric bypass %	36,7	37,5	34,2	26,8	23,1	18,7
Регулируемое бандажирование желудка / Adjustable gastric banding %	35,4	22	14	9,5	5,7	3,4
Продольная резекция желудка / Sleeve gastrectomy %	17,8	33	42,1	51,7	53,8	58,1
Билиопанкреатическое шунтирование / Biliopancreatic diversion %	0,9	1	1	0,4	0,6	0,6
Повторные операции / Reoperations %	6	6	6	11,5	13,6	13,9
Другие бариатрические вмешательства / Other bariatric procedures %	3,2	2,3	2,7	0,1	3,2	2,6

ная резекция желудка постепенно стала наиболее популярным видом первичной операции при ожирении (табл. 4) [10]. Та же тенденция отмечается и в странах Восточной Европы и Азии [14]. Напротив, в странах Западной Европы в настоящее время наиболее распространенным первичным хирургическим вмешательством является желудочное шунтирование в различных модификациях [14].

Повторные бариатрические операции после выполненных ранее рестриктивных процедур (гастропластики, гастропликации, продольной резекции, регулируемого желудочного бандажирования) в подавляющем большинстве случаев обусловлены недостаточной потерей веса или его повторным набором. В то же время после хирургических вмешательств с мальабсорбтивным механизмом действия (еюно-илеального, билиопанкреатического или желудочного шунтирования) ревизионные операции отчасти обусловлены необходимостью устранения их осложнений и побочных эффектов.

Таким образом, многие аспекты проблемы повторных вмешательств в бариатрической хирургии вытекают из вопроса выбора первичной методики, при этом на сегодняшний день общепринятые подходы к решению данной проблемы отсутствуют.

Под недостаточной потерей веса после хирургического вмешательства в настоящее время понимают редукцию менее 50 % избыточной массы тела. Рецидивом ожирения считают возврат более 50 % потерянного веса [20].

Активный интерес к проблеме недостаточной потери веса среди специалистов по хирургическо-

му лечению ожирения стал отмечаться с первой декады этого века. Предпосылками стали увеличение количества выполняемых в мире операций данного типа и постепенное смещение акцентов в сторону методик с рестриктивным механизмом действия. Если до 2010 г. публикации по данной проблеме встречались достаточно редко, то начиная с 2015 г. работы, освещающие вопросы недостаточной эффективности различных оперативных вмешательств, стали появляться практически в каждом выпуске изданий, посвященных бариатрической хирургии.

В значительной степени выбор повторной операции при недостаточной потере веса или рецидиве ожирения определяется опытом, теоретическими и практическими предпочтениями отдельных клинических центров или специалистов. Однако представляется обоснованным привести общие принципы решения данной проблемы применительно к конкретным методикам первичных бариатрических процедур.

УСТАНОВКА РЕГУЛИРУЕМОГО ЖЕЛУДОЧНОГО БАНДАЖА

Установка регулируемого желудочного бандажа являлась наиболее часто выполняемой процедурой конца XX – начала XXI в. В 2003 г. данная методика занимала 24,4 % в структуре всех выполнявшихся в мире бариатрических процедур, а спустя 10 лет — 10 %. Пик применения регулируемого желудочного бандажа для лечения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний пришелся на 2008 г. — 42,3 % всех хирургических вмешательств подобной направленности.

Однако по мере накопления коллективного опыта интерес к данной процедуре стал заметно снижаться. Основной причиной изменения тренда стало понимание недостаточной долгосрочной эффективности методики. В течение первых 5–7 лет удаляют 28–40 % имплантированных бандажей, преимущественно в связи с повторным набором веса пациентами с изначальным ИМТ более 50 кг/м². Неэффективность регулируемого желудочного бандажирования в коррекции избыточной массы тела, по данным ряда исследований, достигает 50 % [7, 13, 23].

Следует отметить, что и в настоящее время среди специалистов имеется немало сторонников данной процедуры. В периодической печати встречаются работы, отражающие опыт почти двадцатилетнего наблюдения за пациентами, перенесшими бандажирование желудка. При этом у половины больных конструкция была удалена в связи с теми или иными проблемами (дилатацией пищевода, миграцией устройства и др.), а другая половина продолжает с успехом использовать бандаж со средней потерей избыточного веса. Недостаточная эффективность контроля избыточной массы тела в исследованиях апологетов регулируемого бандажирования желудка не превышает 10 %. Однако данная позиция отражает точку зрения меньшей части специалистов по хирургическому лечению ожирения [3, 13].

При недостаточной потере веса у пациентов, перенесших бандажирование желудка, осуществляют несколько вариантов ревизионных вмешательств:

- удаление бандажа и выполнение желудочного шунтирования в варианте Roux-en-Y;
- удаление бандажа и выполнение продольной резекции желудка;
- удаление бандажа и выполнение мини-желудочного шунтирования;
- сохранение бандажа и выполнение желудочного шунтирования в варианте Roux-en-Y.

Все перечисленные варианты повторных операций широко практикуют, и их выбор зависит как от предпочтений клиники и оперирующих хирургов, так и от анатомических условий в зоне вмешательства.

Чаще всего специалисты по ревизионной бариатрической хирургии предпочтение отдается снятию бандажа и выполнению желудочного шунтирования в варианте Roux-en-Y. Средняя потеря избыточного веса после повторной операции составляет от $60,6 \pm 39,8$ до $73,1 \pm 23,1$ %. Вмешательство может быть выполнено как за один раз, так и в два этапа — удаление бандажа с последующим шунтированием желудка [4, 9, 23].

Второй по частоте выполнения ревизионной процедурой при наборе веса после бандажирования желудка является его продольная резекция. Данная операция достаточно эффективна, и по результатам исследований позволяет добиться потери избыточной массы тела от $21,6 \pm 18$ до $59,1 \pm 26,6$ % в период от 2 до 5 лет. Существует достаточно распространенное мнение, что одну разновидность рестриктивной операции не следует менять на другой вид вмешательства с аналогичным механизмом действия [1, 7].

Надежным способом устранения рецидива ожирения может быть удаление бандажа с одномоментным выполнением мини-желудочного шунтирования. Весомым аргументом сторонников данного варианта является меньший риск послеоперационных осложнений, поскольку гастро-энтероанастомоз накладывают вне измененных тканей верхней части желудка.

Достоинством такого подхода является высокая эффективность мини-желудочного шунтирования, продемонстрированная в целом ряде клинических исследований последних лет: средняя потеря избыточного веса после данной операции в течение двух лет составляет $78,2 \pm 12,4$ %. Осложнения операции минимальны [7].

Еще одним возможным вариантом коррекции набора веса после регулируемого желудочного бандажирования при отсутствии связанных с конструкцией осложнений (смещения, механические повреждения, пролежни и т. д.) может быть дополнение данной методики желудочным шунтированием Roux-en-Y. Подобный подход может стать дополнительной профилактикой повторного набора массы тела после классического шунтирования желудка.

Регулируемое бандажирование желудка — достаточно эффективный метод хирургического лечения избыточной массы тела с относительно невысокой частотой повторного набора веса. Методика легко трансформируется в различные виды других бариатрических процедур, дающих хороший результат в плане снижения веса. Наиболее безопасный и эффективный вариант ревизионной операции — желудочное шунтирование.

ГАСТРОПЛИКАЦИЯ

Гастропликация в настоящее время относится к не самым распространенным вариантам хирургического лечения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Достоинство методики состоит в ее невысокой себестоимости и теоретической обратимости. В отличие от продольной резекции желудка при гастропликации невозможна точная

калибровка формируемой желудочной трубки. Данное обстоятельство может быть причиной недостаточной эффективности процедуры. По данным некоторых исследований, у 42 % пациентов после гастропластики констатируют потерю менее 50 % избыточного веса, у 38 % — тяжелые симптомы дисфагии. Необходимость повторной операции возникает у трети больных, перенесших данную процедуру. Наиболее распространенными вариантами ревизионных вмешательств после гастропластики являются продольная резекция и шунтирование желудка в варианте Roux-en-Y. Потеря избыточной массы после повторных операций в среднем составляет $75,7 \pm 16$ и $61,4 \pm 14,5$ % соответственно [24].

Резюмируя изложенное, следует констатировать: гастропластика относится к технически простым вариантам бариатрических операций и может быть экономически более доступной альтернативой продольной резекции желудка. На сегодняшний день данные о долгосрочной эффективности методики в лечении избыточной массы тела недостаточны. Операция может приводить к развитию дисфагии, требующей повторных операций [24].

ПРОДОЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА

Продольная резекция желудка является одной из наиболее часто выполняемых в настоящее время бариатрических операций. Процедура характеризуется простотой выполнения и хорошим контролем избыточной массы тела в течение первых пяти лет. В первый год повторного набора веса не отмечается, в течение второго рецидив заболевания наблюдается у 1 % пациентов. В период от 3 до 5 лет набор массы тела констатируется в 10–30 % случаев. В более поздние сроки, по данным отдельных авторов, частота рецидива ожирения может достигать 50 %. Напротив, другие исследования предоставляют более оптимистичные показатели — 30 % [17, 23].

Неудовлетворительные результаты продольной резекции желудка могут быть связаны с разными факторами. Техническими аспектами процедуры, влияющими на отдаленный исход, являются ширина создаваемой желудочной трубки, расстояние от начала резекции до привратника и др. [18, 21].

В клинических исследованиях была показана зависимость показателей продольной резекции желудка от диаметра калибровочного зонда. Применение бужа размером 36 Fr позволяет добиться потери 78,3 % избыточной массы тела через пять лет после операции, в то время как при использовании зонда 45 Fr — только 42,7 %. Примечательно,

что данная деталь влияет именно на долгосрочную эффективность, не отражаясь на ранних результатах [18, 21].

Сохранение значительной части антрального отдела желудка при продольной резекции может быть причиной повторного набора веса. При начале линии резекции на расстоянии 6 см и более от привратника снижение избыточного веса составляет около 60 %. Напротив, при расстоянии менее 4 см от пилоруса избыточная масса тела снижается на 75,5 %. Удаление всего антрального отдела желудка позволяет добиться редукции $81,5 \pm 22,9$ % избыточной массы тела с минимальной частотой рецидива ожирения (до 5 %) [17, 21].

Соблюдение пациентами диеты после продольной резекции желудка оказывает большое влияние на отдаленные результаты данной операции. Употребление пищи с меньшим содержанием белка и жира приводит к меньшей частоте возврата веса. В первый год после операции у половины людей, перенесших продольную резекцию, наблюдается дилатация желудка. В клинических исследованиях показано, что объем желудка увеличивается почти в 2 раза. Данный процесс не связан с увеличением калорийности питания и в первые полтора года не влияет на потерю веса и вероятность рецидива заболевания. Чем меньше изначально размер культи желудка, тем больше она подвержена дилатации [9].

Обычно отмечается преимущественное расширение фундального или расширение антрального отдела культи желудка. Указанный феномен важен при выборе варианта ревизионной операции после неудачной продольной резекции [11].

Основными видами оперативных вмешательств при рецидиве набора веса после продольной резекции желудка являются:

- повторная продольная резекция (ререзекция) желудка;
- гастропластика;
- желудочное шунтирование в варианте Roux-en-Y;
- операция SADI (Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass — одноанастомозное дуодено-подвздошное шунтирование);
- повторная продольная резекция + SADI;
- гастропластика + SADI;
- SASI (Single Anastomosis Sleeve Ileal Bypass — билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки).

Продольная ререзекция желудка имеет высокий риск развития несостоятельности швов в связи с выраженными изменениями тканей. Кроме того, на сегодняшний день не существует убедительных исследований, доказывающих эффективность

подобного варианта ревизионного вмешательства при рецидиве ожирения. Возможным вариантом коррекции повторного набора веса после продольной резекции желудка может быть выполнение гастропликации (в этом случае фактически Sleeve-plication). Методика не предполагает нарушения целостности стенок желудка. Осуществление процедуры на калибровочном зонде диаметром 36 Fr является безопасным и позволяет создать хороший дополнительный рестриктивный механизм [17].

Один из часто применяемых способов повторных операций при наборе веса после продольной резекции желудка — желудочное шунтирование Roux-en-Y. Данный подход практически всегда позволяет добиться хорошего результата. Средние показатели редукции избыточной массы тела составляют $68,3 \pm 28,6$ %. Желудочное шунтирование следует рассматривать в качестве варианта конверсии продольной резекции желудка, если ее причиной служит тяжелый рефлюкс-эзофагит [23].

Эффективный метод лечения повторного набора веса после продольной резекции желудка — операция SADI. Процедура характеризуется выраженным мальабсорбтивным эффектом за счет исключения из пассажа пищи двенадцатиперстной и тощей кишки. Результаты применения SADI сопоставимы с показателями билиопанкреатического шунтирования с выключением двенадцатиперстной кишки, характеризующегося хорошим рестриктивным и мальабсорбтивным компонентами. Средняя потеря избыточного веса составляет $76,4 \pm 15,6$ %. Частота ранних и отдаленных осложнений не отличается от результатов шунтирования Roux-en-Y.

Возможным вариантом повторного бариатрического вмешательства после продольной резекции желудка может быть операция SASI, предполагающая наложение только одного анастомоза (как и SADI) между культей желудка и подвздошной кишкой. Добавление к существующему за счет сформированной желудочной трубки рестриктивному механизму мальабсорбтивного компонента позволяет добиться значительной редукции массы тела [11].

В последние годы появляется все больше сообщений о различных операциях с созданием одного соустья в качестве варианта ревизионного вмешательства. В отличие от SADI, при SASI пассаж по двенадцатиперстной и тощей кишке полностью не выключается, однако транспорт пищи происходит преимущественно в подвздошную кишку. Подобный вариант реконструкции оказывает щадящий, но достаточный для устранения рецидива ожирения мальабсорбтивный эффект [11].

На сегодняшний день данные о долгосрочных результатах SASI отсутствуют, однако ближайшие показатели ее эффективности и безопасности сопоставимы с таковыми для билиопанкреатического шунтирования с выключением двенадцатиперстной кишки и операций SADI [11].

Билиопанкреатическое шунтирование в качестве ревизионной операции после продольной резекции желудка позволяет добиться снижения 85–90 % избыточного веса. Недостатком методики, особенно в качестве повторного вмешательства, является ее техническая сложность, несущая повышенный, по сравнению с другими вариантами хирургических вмешательств, риск осложнений [22].

Таким образом, ключевая идея повторных операций при недостаточной эффективности продольной резекции желудка заключается в дополнении рестриктивного компонента процедуры мальабсорбтивным. Возможными вариантами подобных вмешательств могут быть желудочное шунтирование Roux-en-Y, SADI или билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки. При дилатации фундального отдела желудка целесообразно дополнительное выполнение гастропликации или ререзекции в зависимости от объема зоны дилатации.

ЖЕЛУДОЧНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ROUX-EN-Y

Желудочное шунтирование с восстановлением непрерывности пищеварительного тракта Roux-en-Y в настоящее время является одной из наиболее часто выполняемых бариатрических операций. Методика позволяет добиться стойкой редукции 60–70 % избыточной массы тела. Важное достоинство процедуры — высокая эффективность при лечении метаболических нарушений, в первую очередь сахарного диабета 2-го типа. Повторный набор веса после желудочного шунтирования отмечается в 7,0–20,0 % случаев [5].

Основная причина неудовлетворительных результатов желудочного шунтирования заключается в снижении рестриктивного компонента операции за счет увеличения диаметра гастроэнтероанастомоза или дилатации культи желудка. Сравнительные клинические исследования не выявили зависимости результатов от техники наложения соустья (циркулярным или линейным сшивающим аппаратом) [5, 8, 15].

В клинических исследованиях последних лет показано, что предикторами возможного рецидива ожирения может быть повышение уровня гастроинтестинальных гормонов и адипокинов: глюкозозависимого инсулинотропного пептида (ГИП), глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1), лептина [20, 22].

У пациентов с устойчивым снижением веса в течение часа после приема пищи отмечается повышенная секреция ГИП, в то время как у больных с неудовлетворительным эффектом операции констатируется достоверное повышение концентрации в крови лептина ($p = 0,02$). При недостаточной потере массы тела продукция ГИП и ГПП-1 значительно ниже, чем при хорошем результате шунтирования желудка. Концентрация грелина в крови не имеет корреляции с эффектом операции [8, 20].

Возможными вариантами хирургической коррекции повторного набора веса после желудочного шунтирования Roux-en-Y за счет восстановления рестриктивного механизма могут быть:

- аргоноплазменная коагуляция гастроэнтероанастомоза;
- резекция «малого» желудка с наложением нового гастроэнтероанастомоза;
- установка бандажа (регулируемого или нерегулируемого) на «малый» желудок.

Для уменьшения диаметра гастроэнтероанастомоза у пациентов с повторным набором веса после желудочного шунтирования возможно применение аргоноплазменной коагуляции зоны соустья. Изложенные в литературе методики предполагают тотальную коагуляцию тканей анастомоза 3 раза с перерывами в месяц для формирования соединительной ткани после ожога плазмой. Технология позволяет добиться сужения просвета соустья до 10–12 мм у 10 % пациентов; до 8–10 мм — у 53 % и до 6–7 мм — у 37 % больных. Средние показатели редукции ранее набранного веса составляют почти 90 %, что можно считать очень хорошим результатом [5].

Осложнения аргоноплазменной коагуляции тканей анастомоза представлены язвами в зоне проведения процедуры (10 % наблюдений) и стриктурами соустья (6,6 %), требующими баллонной дилатации [5].

Резекция «малого» желудка с созданием нового достаточно распространенный подход к решению проблемы повторного набора веса после желудочного шунтирования. В настоящее время показанием к данному варианту вмешательства являются расширение «малого» желудка более 5 см и/или диаметр анастомоза более 2 см [12].

Техника процедуры предполагает резекцию алиментарной петли на 5 см ниже гастроэнтероанастомоза с резекцией «малого» желудка на расстоянии 4–5 см от гастроэзофагеального перехода. Желудочно-кишечное соустье диаметром 1–1,5 см накладывается конец в бок с помощью линейного сшивающего аппарата [12].

Резекция желудка с наложением нового гастроэнтероанастомоза решает проблему повторного

набора веса после желудочного шунтирования. Однако данная операция технически более сложная и несет высокий риск послеоперационных осложнений [12].

Другим способом уменьшения размеров «малого» желудка является его клиновидная резекция. Техника операции предполагает выделение «малого» желудка, алиментарной петли и гастроэнтероанастомоза. На зонде размером 34 Fg выполняют клиновидную резекцию соустья до бува. Диаметр анастомоза уменьшается до 11 мм [12].

Описанные методики повторных вмешательств не исключают рецидива ожирения в последующем. Приблизительно у 5 % пациентов после перрезекции и клиновидной резекции «малого» желудка отмечается повторный набор массы тела в течение 2 лет [12].

Еще одним вариантом ревизионного хирургического вмешательства при возврате веса после желудочного шунтирования Roux-en-Y является установка на дилатированный «малый» желудок бандажа (регулируемого и нерегулируемого). Обоснованность подобного способа решения проблемы опирается на результаты сравнительных клинических исследований отдаленных результатов шунтирования желудка с дополнительной установкой бандажа (нерегулируемого) и без него. Применение препятствующего дилатации «малого» желудка полимерного кольца позволяет достичь достоверно большей эффективности снижения и контроля избыточной массы тела в отдаленном периоде (10 и более лет после операции): 81,7 против 62,3 % [11, 16].

При использовании регулируемого бандажа для восстановления рестриктивного компонента желудочного шунтирования конструкцию устанавливают на расширенный «малый» желудок на зонде 28–34 Fg, но обязательно ближе к гастрозофагеальному переходу без фиксации серосерозными швами. Во время операции проводили его частичное заполнение. Регулировка бандажа осуществляется по тем же принципам, что и при первичной имплантации устройства [16].

Установка бандажа в качестве дополнения к желудочному шунтированию в варианте Roux-en-Y позволяет добиться регресса 80–100 % набранного избыточного веса. Возможными осложнениями подобной ревизионной процедуры являются инфицирование и миграция конструкции, аррозии и стеноз «малого» желудка, отмечающиеся приблизительно в 3 % случаев [16].

Усиление мальабсорбтивного механизма желудочного шунтирования Roux-en-Y — уменьшение длины общей петли тонкой кишки («дистализация» желудочного шунтирования) — может быть альтернативным подходом к проблеме повторного набора веса.

Ключевым и не имеющим до сегодняшнего дня ответа в подобной ситуации является вопрос оптимального соотношения длины петель тонкой кишки. При удлинении алиментарного сегмента до 250–300 см эффективного снижения массы тела добиться не удастся [15].

Напротив, перевод желудочного шунтирования Roux-en-Y в билиопанкреатическое с наложением анастомоза между алиментарной петлей и подвздошной кишкой в 70–100 см от илеоцекального перехода дает выраженный мальабсорбтивный эффект с хорошими результатами потери набранного веса. Однако в отдаленном периоде в 60 % случаев отмечаются связанные с недостаточным всасыванием пищи осложнения. В 25 % наблюдений требуются повторные хирургические вмешательства для устранения нутритивного дефицита [6].

Таким образом, после желудочного шунтирования возможны различные способы конверсии. Применение каждого варианта зависит от особенностей изменения анатомии оперированного желудка и причин, по которым возникла необходимость выполнения повторной операции (недостаточная потеря веса, рецидив ожирения, демпинг-синдром, развитие пептической язвы и др.). В зависимости от перечисленных факторов оправданно восстановление рестриктивного компонента операции (ререзекция, бандажирование малой части желудка, уменьшение просвета гастроэнтероанастомоза) или усиление механизма мальабсорбции. В отдельных случаях, например при частых гипогликемических состояниях, обоснованно восстановление анатомии желудка с последующей продольной резекцией желудка (либо без таковой).

БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Как и в случае других бариатрических операций, повторные вмешательства после билиопанкреатического шунтирования могут иметь разные показания. Все причины можно разделить на две группы:

- операции, направленные на улучшение результата первичной операции;
- операции, целью которых является устранение осложнений, побочных эффектов и нежелательных метаболических нарушений после первичного хирургического вмешательства.

По нашему опыту, основанному на выполнении более 500 операций билиопанкреатического шунтирования с исключением двенадцатиперстной кишки в течение 15 лет и свыше 200 операций по методике SADI-S на протяжении четы-

рех лет, повторные хирургические вмешательства потребовались в 12,5 % (0,83 % в год) и 3,4 % (0,85 % в год) случаях соответственно. Данный показатель является относительно низким по сравнению с другими видами бариатрических операций.

При недостаточной потере веса для усиления мальабсорбтивного эффекта на начальных этапах применения билиопанкреатического шунтирования с исключением двенадцатиперстной кишки в качестве повторной реконструкции мы предпочитали резекцию (удаление) дистального отрезка алиментарной петли с переносом межкишечного соустья на расстояние 60–70 см от илеоцекального перехода. Таким образом, длина алиментарного отрезка уменьшалась до 200–220 см, а общей петли — до 60–70 см (при измерении по растянутому по противоположному брыжейке тонкой кишки краю) (рис. 1).

Необходимо отметить, что результаты измерения длины алиментарной и общей петель тонкой кишки при повторной операции могут существенно отличаться в сторону увеличения от параметров, заданных при первичной операции. Данный феномен получил название «кишечной адаптации», обусловленной викарной гипертрофией тонкой кишки. Те же факторы определяют и гипертрофию дистального отрезка билиопанкреатической петли, принимающего участие в пищеварении.

Однако накопленный опыт, согласующийся с представленными в литературе данными, позволил прийти к выводу о том, простой перенос межкишечного анастомоза на расстояние ближе к илеоцекальному углу после билиопанкреатического шунтирования не обеспечивает существенной потери веса. В настоящее время, наряду с измерением длины основных петель реконструкции, мы считаем важным и уменьшение объема культи желудка.

В зависимости от конфигурации и степени расширения желудка (определяемых на основании предварительно выполненной рентгенографии с контрастным веществом и ревизии в ходе повторной операции) считаем необходимым выполнение продольной ререзекции расширенных участков культи или ее пликацию (Sleeve-plication). После классической методики N. Scopinaro объем культи желудка может быть уменьшен за счет резекции дна с оставлением узкой трубки по малой кривизне.

Следует отметить, что независимо от характера повторного вмешательства наряду с ожидаемой дополнительной потерей веса возможно развитие нежелательных побочных метаболических явлений (анемии, белковой недостаточности, нарушения

кальциевого обмена, авитаминозов и т. д.). Данное обстоятельство требует проведения стандартного для первичных бариатрических операций обследования (1 раз в 3 месяца в течение первого года и далее ежегодно с необходимым лабораторным мониторингом).

Другая группа повторных вмешательств после билиопанкреатического шунтирования связана с необходимостью частичного или полного восстановления функции тонкой кишки — включения в процесс пищеварения ее дополнительных участков (рис. 2).

Объем включения сегментов кишки во многом определяется эмпирически и основывается на клиническом опыте. С целью коррекции диареи или белковой недостаточности при нормальном общем состоянии пациента оправданно разобщение межкишечного анастомоза путем отсечения алиментарной петли в области устья и последующее наложение нового соустья между алиментарной и билиопанкреатической петлями проксимальнее. Протяженность общего отрезка реконструкции должна быть увеличена на 100–150 см. Суммарная длина алиментарной и общей петель должна, по нашему мнению, составлять не менее 400 см.

При тяжелом общем состоянии пациента, а также у больных с асцитом и нарушениями кальциевого обмена необходимо включение в процесс пищеварения и начальных отделов тощей, а по возможности и двенадцатиперстной кишки. В зависимости от конкретной ситуации могут применяться несколько вариантов реконструкций (рис. 3). Например, перемещение межкишечного анастомоза между алиментарной и билиопанкреатической петлями на уровень сразу ниже связки Трейтца. В своей практике мы используем оригинальный вариант, предусматривающий наложение анастомоза между «хоботком» — слепым концом алиментарной петли в зоне дуоденоилеоанастомоза и двенадцатиперстной кишкой (или начальным отделом тонкой кишки) (см. рис. 3).

Еще одним вариантом решения проблемы может быть наложение высокого межкишечного соустья бок в бок между алиментарной и билиопанкреатической петлями.

Наиболее частая причина повторных операций после билиопанкреатического шунтирования в модификации SADI-S (Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy — одноанастомозное дуодено-подвздошное шунтирование с продольной резекцией желудка), по нашему опыту, — проявления энтерогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса. При неэффективности консервативной терапии в подобных случаях полагаем необходи-



Рис. 1. Уменьшение длины алиментарной и общей петель после билиопанкреатического шунтирования Ю. Яшкова
Fig. 1. Reducing the length of the alimentary and common limbs after biliopancreatic diversion by Y. Yashkov



Рис. 2. Увеличение длины общей петли после билиопанкреатического шунтирования
Fig. 2. Increasing the length of the common limb after biliopancreatic diversion



Рис. 3. Включение в транспорт пищи двенадцатиперстной кишки после билиопанкреатического шунтирования Ю. Яшкова
Fig. 3. Inclusion the duodenum in food transport after biliopancreatic diversion by Y. Yashkov

мым выполнение повторной операции с пересечением приводящей петли тотчас в области дуоденоилеоанастомоза и наложением дополнительного межкишечного соустья в варианте Roux-en-Y между приводящей и алиментарной петлями примерно в 30 см ниже дуоденоилеоанастомоза. При белковой недостаточности после операции SADI-S возможно разделение реконструкции на уровне двенадцатиперстной кишки или привратника с удлинением общей петли за счет проксимального перемещения гастро- или дуоденоилеоанастомоза.

Таким образом, для достижения потери веса и метаболических эффектов билиопанкреатического шунтирования возможно выполнение повторных операций. В зависимости от анатомической ситуации оправданным может быть уменьшение объема желудка, укорочение алиментарной и общей петель тонкой кишки. Варианты восстановительных хирургических вмешательств при наличии выраженных побочных эффектов или нежелательных метаболических нарушений могут различаться в зависимости от причины, послужившей основанием для ревизии, а также тяжести состояния пациента.

В заключение следует отметить, что выполнение повторных бариатрических операций может быть совмещено с другими видами вмешательств на органах пищеварительного тракта или брюшной стенки (холецистэктомией, устранением грыж и др.). В случаях стойкой потери веса возможно одновременное выполнение пластических вмешательств (абдоминопластики).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Р., Хатков И., Бодунова Н.А., и др. Первый опыт лапароскопической гастропликации у пациентов с морбидным ожирением // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23. – № 1. – С. 6–9. [Askerhanov RG, Khatkov IE, Bodunova NA, et al. First experience of laparoscopic gastric plication in patients with morbid obesity. *Endoskopicheskaja khirurgiia*. 2017;23(1):6-9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/endoskop20172316-9>.
2. Angrisani L, Vitiello A, Santonicola A, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy as revisional procedures after adjustable gastric band: 5-year outcomes. *Obes Surg*. 2017;27(6):1430-1437. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2502-8>.
3. Arapis K, Tammaro P, Parenti LR, et al. Long-term results after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: 18-year follow-up in a single university unit. *Obes Surg*. 2017;27(3):630-640. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2309-7>.
4. Aridi H, Wehbe M, Shamseddine S, et al. Long-term outcomes of Roux-en-Y gastric bypass conversion of failed laparoscopic gastric band. *Obes Surg*. 2017;27(6):1401-1408. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2529-x>.
5. Baretta GA, Alinho HC, Matias JE, et al. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25(1):72-79. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1363-2>.
6. Buchwald H, Oien DM. Revision Roux-en-Y gastric bypass to biliopancreatic long-limb gastric bypass for inadequate weight response: case series and analysis. *Obes Surg*. 2017;27(9):2293-2302. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2658-x>.
7. Chansaenroj P, Aung L, Lee WJ, et al. Revision procedures after failed adjustable gastric banding: comparison of efficacy and safety. *Obes Surg*. 2017;27(11):2861-2867. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2716-4>.
8. Dayyeh B, Jirapinyo P, Thompson C. Plasma ghelin levels and weight regain after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2017;27(4):1031-1036. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2418-3>.
9. Disse E, Pasquer A, Pelascini E, et al. Dilatation of sleeve gastrectomy: myth or reality? *Obes Surg*. 2017;27(1):30-37. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2261-2>.
10. English WJ, DeMaria EJ, Brethauer SA, et al. American society for metabolic and bariatric surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(3):259-263. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.12.013>.
11. Greco F. Conversion of vertical sleeve gastrectomy to a functional single-anastomosis gastric bypass: technique and preliminary results using a non-adjustable ring instead of stapled division. *Obes Surg*. 2017;27(4):896-901. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2392-9>.
12. Hamdi A, Julien C, Brown P, et al. Midterm outcomes of revisional surgery for gastric pouch and gastrojejunal anastomotic enlargement in patients with weight regain after gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 2014;24(8):1386-1390. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1216-z>.
13. Han Q, Chen Y, Zhuge J, et al. A 5-year experience of laparoscopic adjustable gastric banding in China. *Obes Surg*. 2013;23(2):197-200. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0771-4>.
14. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, et al. Fourth IFSO Global Registry Report 2018. Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley-on-Thames, RG9 1AY, UKIS-BN978-0-9929942-7-3; 2018.
15. Langer FB, Prager G, Poglitsch M, et al. Weight loss and weight regain-5-year follow-up for circular- vs. linear-stapled gastrojejunostomy in laparoscopic Roux-

- en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2013;23(6):776-781. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-0892-4>.
16. Lemmens L. Banded gastric bypass: better long-term results? A cohort study with minimum 5-year follow-up. *Obes Surg.* 2017;27(4):864-872. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2397-4>.
 17. Obeidat F, Shanti H, Mismar A, et al. The magnitude of antral resection in laparoscopic sleeve gastrectomy and its relationship to excess weight loss. *Obes Surg.* 2015;25(10):1928-1932. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1642-6>.
 18. Ruiz-Tovar J, Martínez R, Bonete JM, et al. Long-term weight and metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy calibrated with a 50-fr bougie. *Obes Surg.* 2016;26(1):32-37. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1731-6>.
 19. Saber AA, Shoar S, Almadani MW, et al. Efficacy of first-time intragastric balloon in weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg.* 2017;27(2):277-287. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2296-8>.
 20. Santo MA, Riccioppo D, Pajecki D, et al. Weight regain after gastric bypass: influence of gut hormones. *Obes Surg.* 2016;26(5):919-925. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1908-z>.
 21. Seki Y, Kasama K, Hashimoto K. Long-term outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese Japanese patients. *Obes Surg.* 2016;26(1):138-145. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1728-1>.
 22. Topart P, Becouarn G, Delarue J. Weight loss and nutritional outcomes 10 years after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg.* 2017;27(7):1645-50. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2537-x>.
 23. van Wezenbeek MR, van Oudheusden TR, de Zoete JP, et al. Conversion to gastric bypass after either failed gastric band or failed sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2017;27(1):83-89. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2249-2>.
 24. Zerrweck C, Rodríguez JG, Aramburo E, et al. Revisional surgery following laparoscopic gastric plication. *Obes Surg.* 2017;27(1):38-43. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2242-9>.

◆ Информация об авторах

Юрий Иванович Яшков — д-р мед. наук, старший научный сотрудник, руководитель службы «Хирургия ожирения» АО «Центр Эндохирургии и литотрипсии», Москва. E-mail: yu@yashkov.ru.

Юрий Иванович Седлецкий — д-р мед. наук, профессор, кафедра факультетской хирургии с курсами сердечно-сосудистой и лапароскопической хирургии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sedletsky_spb@mail.ru.

Дмитрий Игоревич Василевский — д-р мед. наук, доцент, кафедра факультетской хирургии с курсами сердечно-сосудистой и лапароскопической хирургии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vasilevsky1969@gmail.com.

Борис Юрьевич Цветков — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением. ГБУЗ СО «СОКБ им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: echo_2000@mail.ru.

Александр Михайлович Кричмар — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения. ГБУЗ СО «СОКБ им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: krichmar_a@mail.ru.

◆ Information about the authors

Yuriy I. Yashkov — MD, PhD, Dr Med Sci, Senior Researcher, Head, Service "Obesity Surgery". JSC Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia. E-mail: yu@yashkov.ru.

Yuriy I. Sedletskiy — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of the Faculty Surgery with Courses of Cardiovascular and Laparoscopic Surgery. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sedletsky_spb@mail.ru.

Dmitriy I. Vasilevskiy — MD, PhD, Dr Med Sci, Assistant Professor, Department of the Faculty Surgery with Courses of Cardiovascular and Laparoscopic Surgery. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vasilevsky1969@gmail.com.

Boris Yurievich Tsvetkov — MD, PhD, Head, Department of the Surgery. SBHI SR "SOKB named by V.D. Seredavin", Samara, Russia. E-mail: echo_2000@mail.ru.

Alexander M. Krichmar — MD, PhD, Surgeon, Department of the Surgery. SBHI SR "SOKB named by V.D. Seredavin", Samara, Russia. E-mail: krichmar_a@mail.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. ОСОБЕННОСТИ МАНУАЛЬНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ (СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС)

23.10.2019 – 25.10.2019

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- проводить мануальную диагностику патологии молочных желез;
- проводить пункцию узловых образований молочных желез под контролем УЗИ.



Категория обучающихся: врачи акушеры-гинекологи, онкологи, маммологи, хирурги, медицинские работники смотрового кабинета среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 12 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafrk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG



<https://doi.org/10.17816/PED10393-100>

О ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

© А.Г. Васильев¹, Н.В. Хайцев¹, А.Л. Балашов¹, Л.Д. Балашов¹, А.А. Кравцова¹,
А.П. Трашков², М.А. Пахомова¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова», Гатчина

Для цитирования: Васильев А.Г., Хайцев Н.В., Балашов А.Л., и др. О патогенезе синдрома острой кровопотери // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 93–100. <https://doi.org/10.17816/PED10393-100>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 14.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Уменьшение объема циркулирующей крови, изменение сосудистого тонуса и снижение сердечного выброса – три основных фактора в патогенезе синдрома острой кровопотери, ранее обозначаемого термином «геморрагический шок». Ведущими направлениями в развитии шока считают сосудистое, выражающееся во вторичном перераспределении крови с изменениями микроциркуляции, и клеточное, отражающее принципиальные изменения метаболизма. После выявления ведущей роли острой гиповолемии и анемии этот феномен стали обозначать как «синдром острой постгеморрагической анемии». Развитие при острой кровопотере синдрома полиорганной недостаточности в большей степени связано с нарушением транспорта кислорода за счет циркуляторной гипоксии и в значительно меньшей степени с гемической гипоксией из-за недостатка циркулирующих эритроцитов и гемоглобина. Глубокие нарушения метаболизма тканей сохраняются даже после стабилизации центральной гемодинамики и восстановления перфузии микроциркуляторного русла, существенно снижая неспецифическую иммунную защиту и способность тканей к репарации, усиливают склонность к воспалению и деструкции.

Ключевые слова: синдром острой кровопотери; объем циркулирующей крови; сосудистый тонус; сердечный выброс; острая постгеморрагическая анемия; метаболизм тканей.

PATHOGENESIS OF ACUTE HEMORRHAGE SYNDROME

© A.G. Vasil'ev¹, N.V. Haitsev¹, A.L. Balashov¹, L.D. Balashov¹, A.A. Kravtsova¹, A.P. Trashkov²,
M.A. Pahomova¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

²Petersburg Nuclear Physics institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre "Kurchatov institute", Gatchina, Russia

For citation: Vasil'ev AG, Haitsev NV, Balashov AL, et al. Pathogenesis of acute hemorrhage syndrome. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):93-100. <https://doi.org/10.17816/PED10393-100>

Received: 02.04.2019

Revised: 14.05.2019

Accepted: 19.06.2019

Circulation blood volume reduction, vascular tone change and decreased cardiac output are the three major factors constituting the acute hemorrhage syndrome pathogenesis that has originally been referred to as "hemorrhagic shock". Vascular trend with secondary redistribution of the blood volume and following microcirculatory changes as well as the cellular one with principal metabolic modifications are considered to be the leading ones in the development of shock. After the establishment of the leading role of acute hypovolemia and anemia this phenomenon has been labeled "acute posthemorrhagic anemia syndrome". The development of polyorganic insufficiency syndrome after acute hemorrhage is to a great extent associated with oxygen transport disturbance due to circulatory hypoxia and to a lesser one – with haemic hypoxia due to circulating red blood cells and hemoglobin deficit. Profound tissue metabolism disorders persist even after central hemodynamics and microcirculatory perfusion restoration thus considerably decreasing the nonspecific immune defense and the ability of tissues to reparation and enhancing proinflammatory and destructive tendencies.

Keywords: acute hemorrhage syndrome; circulating blood volume; vascular tone; cardiac output; acute posthemorrhagic anemia; tissue metabolism.

Синдром острой кровопотери возникает как ответ на первичное уменьшение объема циркулирующей крови в сосудистом русле. Причиной его воз-

никновения являются кровотечения. Прежде всего имеет смысл рассмотреть современную патофизиологическую классификацию кровотечений.

I. По источнику:

- 1) артериальные;
- 2) венозные;
- 3) паренхиматозные (и капиллярные);
- 4) смешанные.

II. По клиническим проявлениям:

- 1) наружное;
- 2) внутреннее;
- 3) скрытое.

III. По времени возникновения:

- 1) первичные;
- 2) вторичные (ранние и поздние вторичные кровотечения).

IV. В зависимости от локализации источника кровотечения: легочные, пищеводные, желудочные, кишечные, почечные и т. д.

V. В зависимости от дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК):

- 1) легкие (15–25 %);
- 2) средние (25–35 %);
- 3) тяжелые (35–50 %);
- 4) массивные (более 50 %).

VI. По скорости кровопотери:

- 1) молниеносные (чаще массивные) кровопотери;
- 2) острые кровопотери;
- 3) хронические кровопотери.

Непосредственными причинами острой кровопотери становятся различные травмы, сопровождающиеся повреждением крупных сосудов, или кровотечение из внутренних органов (желудочно-кишечное, легочное, маточное, геморроидальное и др.).

В патогенезе синдрома острой кровопотери традиционно выделяют три основных фактора: уменьшение ОЦК, изменение сосудистого тонуса и снижение сердечного выброса [6, 11, 14, 15, 33]. При острой кровопотере развивается комплекс универсальных компенсаторно-защитных реакций. Острая кровопотеря приводит к выбросу надпочечниками катехоламинов, вызывающих спазм артериол и прекапиллярных сфинктеров с уменьшением перфузии микроциркуляторного русла, которое приводит к нескольким последствиям. Сброс крови в венозное русло по артериовенозным шунтам и соответствующее объему микроциркуляторного русла (7–15 %) увеличение объема всего функционирующего сосудистого русла могут частично компенсировать возникший дефицит ОЦК. Централизация кровообращения при этом обеспечивает адекватный сердечный выброс путем сохранения преднагрузки, перфузию жизненно важных тканей (нервная ткань, миокард, легочная ткань) и поддержание жизни в критических ситуациях. Под-

держание адекватного внутрисосудистого объема и связанной с ним преднагрузки желудочков — основа нормальной насосной функции сердца. Компенсаторный механизм, достаточный при кровопотере до 15 % ОЦК, при большей кровопотере может оказаться несостоятельным для предотвращения прогрессирующей гипотонии. Кроме того, он становится причиной развития тяжелых расстройств микроциркуляции даже после видимой нормализации гемодинамики. Длительный спазм периферических сосудов вызывает серьезные прогрессирующие расстройства кровообращения в микроциркулярном русле вплоть до полного прекращения почечного, печеночного, мезентериального кровотока, перфузии мышц и покровных тканей [1]. Это, в свою очередь, приводит к возникновению дефицита в транспорте кислорода (гипоксемия), развитию гипоксии органов, переходу клеток органов на анаэробный путь расщепления глюкозы, накоплению недоокисленных продуктов метаболизма, развитию тканевого ацидоза, что определяет возникновение синдрома полиорганной недостаточности [2, 4].

Вышеописанные изменения при острой кровопотере ранее носили название «геморрагический шок». Ведущими направлениями в развитии шока считают сосудистое, выражающееся во вторичном перераспределении крови с изменениями микроциркуляции, и клеточное, отражающее принципиальные изменения метаболизма. Это универсальные реакции, играющие биологическую роль защиты при шоке любого генеза. Возможно, для выделения роли острой гиповолемии и анемии, а также специфики постгеморрагических расстройств в настоящее время термин «геморрагический шок» часто заменяют термином «синдром острой массивной кровопотери» или «синдром острой постгеморрагической анемии». Не вдаваясь в тонкости, в дальнейшем будем считать эти термины синонимами [21, 35].

По мнению современных авторов, острая артериальная гипотензия и гипоперфузия тканей, закономерно возникающие в результате острой потери части ОЦК, не отражают в полной мере сущность геморрагического шока, поскольку перфузия тканей насыщенной кислородом кровью, а тем более артериальное давление служат лишь средством энергообеспечения тканей [3]. Это иллюстрирует принцип постоянства гомеостаза, основанный на теории функциональных систем П.К. Анохина. Именно конечный приспособительный результат, биологическая константа (в данном случае — доставка кислорода соответственно метаболическим потребностям тканей) является системообразу-

ющим фактором и определяет взаиморегуляцию звеньев системы.

Артериальное давление является производным сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления. В норме систолическое артериальное давление (САД) каскадно снижается соответственно участку сосудистого русла: аорта — 120 мм рт. ст., начало артериол — 85 мм рт. ст., артериальный конец капилляра — 30 мм рт. ст., венозный конец капилляра — 10 мм рт. ст. В критических состояниях линейной зависимости между САД и капиллярным кровотоком нет, но нижние значения САД все-таки можно рассматривать как ориентировочные показатели тканевого кровотока: при САД более 80 мм рт. ст. капиллярный кровоток сохранен; при САД менее 75 мм рт. ст. нарушается перфузия почек и кишечника; при САД ниже 70 мм рт. ст. появляется сладж на уровне венул; САД ниже 50 мм рт. ст. означает прекращение ауторегуляции кровотока в органах; при САД меньше 40 мм рт. ст. сладж распространяется на всю капиллярную сеть; ниже 35 мм рт. ст. нарушается перфузия легочной ткани и миокарда; при САД ниже 30 мм рт. ст. возникают стаз капиллярного кровотока, критическое нарушение перфузии головного мозга. САД ниже 20 мм рт. ст. означает несовместимое с жизнью нарушение перфузии всех тканей [5, 16, 26, 27, 30, 36].

В некоторых органах перфузионные нарушения, следующие за артериальной гипотонией, относительно более выражены. Так, при понижении САД до 70–50 мм рт. ст. кровоток в слизистой оболочке желудка уменьшается на 33 %, в бассейне верхней брыжеечной артерии — на 35 %, в почках — на 50 %, но при этом на 30 % повышается кровоток в коронарных артериях. Указанные явления могут быть связаны с большей плотностью адренорецепторов в непарных висцеральных ветвях аорты по сравнению с другими артериями. Экспериментально доказано, что снижение кровотока на 20–30 % должного в бассейнах верхней брыжеечной, почечной, бедренной и подключичной артерий влечет за собой снижение оксигенации соответствующих тканей на 40–60 %. Таким образом, результаты измерений артериального давления не отражают ни эффективности кровотока, ни, самое главное, оксигенации тканей [23].

В связи с этим следует выделить, что шок более точно будет состоянием неадекватной оксигенации тканей, когда доставка кислорода в данный момент не соответствует потребностям для аэробного метаболизма. Однако нарушения микроциркуляции и следующие за ними прогрессирующие расстрой-

ства микроциркуляции определяют критическое снижение доставки кислорода тканям [10, 32].

Компенсаторные реакции для нормализации доставки и потребления кислорода включают реакции макроциркуляторного звена (артериовенозное шунтирование крови, увеличение венозного возврата — централизация кровообращения) и реакции звена микроциркуляции (направленность на увеличение объемной скорости перфузии путем снижения вязкости крови, сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо с уменьшением сродства гемоглобина к кислороду) [38]. Следствием возникновения артериолоспазма становится, с одной стороны, централизация кровообращения, а с другой — выход интерстициальной жидкости в капилляры при уменьшении гидростатического давления в них ниже 25 мм рт. ст. и в конечном счете повышение объемной скорости кровотока в тканях в результате снижения вязкости крови и увеличения ОЦК [3, 13, 22, 32].

Взаимодействие макро- и микроциркуляторных компонентов обеспечивает повышение сердечного выброса из-за увеличения преднагрузки и адренергической стимуляции, повышение экстракции кислорода из крови в ткани и в результате повышение доставки и потребления кислорода. Из уравнения Фика следует, что доставка и потребление кислорода прямо пропорциональны уровню гемоглобина крови; потеря большей или меньшей части эритроцитов определяет снижение кислородного транспорта.

Это не совсем так. В нормальных условиях артериовенозная разница по кислороду составляет не более 20–30 %, то есть эритроциты, проходя по капиллярам, отдают лишь малую долю (максимум треть) связанного кислорода. В условиях циркуляторной гипоксии артериовенозная разница по кислороду может возрастать до 60–75 %, что определяется увеличением диссоциации оксигемоглобина под действием повышения парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($p_a\text{CO}_2$) и закисления среды. Такой механизм позволяет компенсировать явления тканевой гипоксии при дефиците циркулирующих эритроцитов. Это подтверждено экспериментальными данными и клиническими наблюдениями, показавшими, что для поддержания жизнедеятельности допустима потеря до 65 % эритроцитов (до уровня $1,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$). Наблюдения за находящимися в сознании пациентами показали, что острое изоволевическое снижение концентрации гемоглобина со 131 до 50 г/л вызывало снижение общего сосудистого сопротивления, «критической» доставки кислорода и увеличение ча-

стоты сердечных сокращений, ударного объема и сердечного индекса [20]. Авторы не выявили доказательств неадекватной оксигенации: потребление кислорода несколько возросло от средней величины с 3,07 до 3,42 мл/(кг · мин), а концентрация лактата в плазме не изменилась. Известно также, что снижение гематокрита до 15 % позволяет сохранять достаточную экстракцию кислорода тканями. Однако потеря более 30 % плазмы приводит к смерти. В связи с этим очевидно, что именно объем плазмы, то есть циркулирующей в сосудистом русле жидкости, формируя значение сердечного выброса, значительно больше, чем циркулирующие эритроциты, определяет доставку и потребление кислорода тканями, а нормализация объема циркулирующей жидкости во многом определяет нормализацию кислородного транспорта в организме [18].

Возникающий после кровопотери дефицит ОЦК самокомпенсируется в последовательности плазма–белки–эритроциты. Интерстициальная жидкость компенсирует потерю плазмы со скоростью 90–120 мл/ч в первые 2 ч, затем со скоростью 40–60 мл/ч в следующие 4 ч и, наконец, устанавливается на уровне 30–40 мл/ч. Гидремическая компенсация кровопотери восполняет ОЦК за время своей эффективной работы (48–72 ч) до 2,7 л. Мобилизация интерстициальной жидкости, основанная на обусловленном спазмом артериол снижении гидростатического давления при нормальном онкотическом давлении плазмы, не позволяет оперативно компенсировать быструю кровопотерю. Однако относительно медленная кровопотеря до $\frac{2}{3}$ ОЦК может быть компенсирована наполовину. Дефицит белков восполняется со скоростью 33 мл/ч, что позволяет компенсировать потерю белков в объеме до 25 % ОЦК за 36 ч при условии адекватного поступления в организм аминокислот. Ежедневно в системный кровоток выходит $\frac{1}{120}$ часть эритроцитов, и, таким образом, компенсация при незначительном кровотечении происходит в течение 10 дней, при тяжелом — в течение 40–50 дней. Следовательно, компенсаторные реакции при кровопотере предназначены прежде всего для восстановления «количества», то есть ОЦК, и только после этого — для восстановления «качества», то есть нормальной картины крови [6].

Возможность компенсации острой кровопотери с полным восстановлением параметров гомеостаза зависит, по мнению большинства авторов [2, 12, 17, 21, 23, 34, 37], от скорости, с которой сокращается объем крови, объема кровопотери и исходного состояния организма (все эти величины либо не поддаются математическому учету, либо

чрезвычайно относительно). Фаза декомпенсации может развиваться непосредственно за острой геморрагией из-за некорректируемых расстройств центральной гемодинамики с прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточностью (синдром малого выброса) вследствие быстрой потери более 30 % ОЦК и, как правило, приводит к смерти больного. Развитие декомпенсации может быть и отсроченным, представляя по сути возникновение синдрома полиорганной недостаточности. Генерализованный артериолоспазм приводит к снижению объемной скорости кровотока в капиллярах, повышению вязкости крови с 3–7 до 100 сП и выше, несмотря на возникающую гемодилюцию и агрегацию форменных элементов крови с явлениями сладжа. С одной стороны, сладжирование обуславливает секвестрирование крови в капиллярах, что еще больше сокращает ОЦК (в среднем на 500–1500 мл), уменьшает венозный возврат и снижает сердечный выброс. Секвестрирование крови усугубляется снижением тонуса предкапиллярных сфинктеров и формированием так называемых *rollings* — «карманов, ловушек», депонирующих кровь. С другой стороны, сладж делает невозможным проникновение эритроцитов в капилляр и усугубляет циркуляторную гипоксию. В легких сладж ухудшает перфузию капиллярного фильтра, что приводит к резкому снижению альвеолярно-капиллярной диффузии, интерстициальному отеку, выраженному альвеолярному шунту (респираторный дистресс-синдром).

Очень важным патогенетическим звеном нарушения микроциркуляции является развитие на фоне уменьшения объемной скорости кровотока и формирования клеточных (эритроцитарных, тромбоцитарных) агрегатов множественных диссеминированных тромбозов капиллярного и венозного, а позднее — и артериального компонента микроциркуляции, что, по сути, есть гиперкоагуляционная фаза диссеминированного внутрисосудистого свертывания, или ДВС-синдрома [8, 9, 20, 28, 29, 38]. Современная концепция патогенеза синдрома острой массивной кровопотери предполагает облигатное развитие гиперкоагуляционной фазы ДВС-синдрома в ответ на системное падение артериального давления, снижение объемной скорости кровотока в микроциркуляторном русле, возникновение стазов в микрососудах и физиологическую активацию свертывающей системы при повреждении стенки сосуда.

Важным предрасполагающим фактором развития ДВС-синдрома при кровопотере считается предшествующий гиперкоагуляционный синдром, суть которого состоит в повышенной активности

свертывающей системы в условиях нормальной гемодинамики, компенсированной противосвертывающей системой. Гиперкоагуляционный синдром весьма распространен в популяции, особенно у лиц старше 50 лет [10, 13, 19, 24, 25].

Вследствие нарушения микроциркуляции клетки переходят на преимущественно анаэробный путь метаболизма, приводящий к гиперлактатемии (уровень лактата плазмы выше 6 ммоль/л является маркером преобладающего анаэробного гликолиза), ацидозу, энергетическому голоду клеток с развитием некробиоза и некроза. В свою очередь ацидоз, смещая кривую диссоциации оксигемоглобина вниз и вправо, определяет ухудшение насыщения гемоглобина кислородом в легких. Кроме того, ацидоз, повышая проницаемость капиллярных мембран, обуславливает транссудацию жидкости и выход электролитов из сосудистого русла в интерстиций. Последние два фактора приводят к еще большему уменьшению ОЦК. Нарушение энергетической адекватности метаболизма миокарда в совокупности с нарушениями электролитного баланса вызывают снижение сократимости, уменьшают сердечный выброс, что определяет прогрессирование нарушения доставки кислорода и замыкает один из многих порочных кругов геморрагического шока [7].

Таким образом, основу развития синдрома полиорганной недостаточности при острой кровопотере составляет нарушение транспорта кислорода, связанное преимущественно с циркуляторной гипоксией и, в значительно меньшей степени, с гемической гипоксией из-за недостатка циркулирующих эритроцитов и гемоглобина. Глубокие нарушения метаболизма тканей сохраняются даже после стабилизации центральной гемодинамики и восстановления перфузии микроциркуляторного русла, существенно снижая неспецифическую иммунную защиту [31] и способность тканей к репарации, усиливают склонность к воспалению и деструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельченко Д.И. Микроциркуляция в красном костном мозге и элиминация миелокариоцитов при острой кровопотере // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 53–56. [Bel'chenko DI. Microcirculation in red bone marrow and mielocariocytes elimination in case of acute hemorrhage. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkuliatsiia*. 2008;7(4):53-56. (In Russ.)]
2. Бобринская И.Г., Парчина Ч.В. Влияние объема кровопотери на кислородтранспортную функцию крови // Общая реаниматология. – 2005. – Т. 1. – № 4. – С. 27–31. [Bobrinskaja IG, Parchina ChV. Impact of varying blood loss on blood oxygen-transporting function. *General reanimatology*. 2005;1(4):27-31. (In Russ.)]
3. Болотских В.И., Тумановский Ю.М., Савина Г.Ю. Центральная гемодинамика при использовании различных методов восстановления объема циркулирующей крови при геморрагическом шоке // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5. – № 1. – С. 54–57. [Bolotskih VI, Tumanovskij JuM, Savina GJu. Central hemodynamics in the use of different methods for recovering the circulating blood volume in hemorrhagic shock. *General reanimatology*. 2009;5(1):54-57. (In Russ.)]
4. Бондарев А.А., Бутров А.В. Принципы терапии метаболического ацидоза при острой кровопотере // Трудный пациент. – 2008. – Т. 6. – № 12. – С. 47–50. [Bondarev AA, Butrov AV. Principles of therapy for metabolic acidosis in case of acute hemorrhage. *Trudnyi pacient*. 2008;6(12):47-50 (In Russ.)]
5. Бушуров С.Е. Морфологические изменения в кишечнике при острой кровопотере // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – Т. 18. – № 1. – С. 25–29. [Bushurov SE. Morphological changes of the gut as the result of acute hemorrhage. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2010;18(1):25-29. (In Russ.)]
6. Валетова В.В., Хватов В.Б., Ермолов А.С., Тимербаев В.Х. О компенсации объема циркулирующей крови при «смертельной» кровопотере // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 3. – С. 17–19. [Valetova VV, Khvatov VB, Yermolov AS, Timerbayev VKh. Compensation for circulating blood volume in fatal blood loss. *Anesteziol Reanimatol*. 2009;(3):17-19. (In Russ.)]
7. Васильев А.Г., Хайцев Н.В., Трашков А.П. Практикум по патофизиологии: учебное пособие / Под ред. А.Г. Васильева, Н.В. Хайцева. – СПб.: Фолиант, 2014. – 343 с. [Vasil'ev AG, Khaitsev NV, Trashkov AP. Pathophysiology manual. Ed. by A.G. Vasil'ev, N.V. Khaitsev. Saint Petersburg: Foliant; 2014. 343 p. (In Russ.)]
8. 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. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2009;(4): 183-186. (In Russ.)]
9. 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.

- [Vasiliev AG, Zaslavskij 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.)]
10. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Васильев С.А., и др. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71. – № 7. – С. 5–12. [Vorob'ev AI, Gorodeckij VM, Vasil'ev SA, et al. Acute massive hemorrhage and disseminated intravascular blood clotting. *Ter Arkh.* 1999;71(7):5-12. (In Russ.)]
 11. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 175 с. [Vorob'ev AI, Gorodeckij VM, Shulutko EM, Vasil'ev SA. Acute massive hemorrhage. Moscow: GEOTAR-Media; 2001. 175 p. (In Russ.)]
 12. Голуб И.Е., Кузнецов С.М., Нетесин Е.Н. Диагностика и оценка степени тяжести больных с кровотечениями // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 4. – С. 12–17. [Golub IE, Kuznecov SM, Netesin EN. Diagnostika i otsenka stepeni tyazhesti bol'nykh s krvotocheniyami. *Vestnik intensivnoi terapii.* 2003;(4):12-16. (In Russ.)]
 13. Змачинский В.А. Приобретенные коагулопатии при массивной кровопотере и гемодилюции // Медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 8–11. [Zmachinski VA. Coagulopathy after massive hemorrhage and hemodilution. *Meditinskii zhurnal.* 2013;(1):8-11. (In Russ.)]
 14. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери: метод. пособие для врачей-курсантов и врачей-интернов по специальностям анестезиология, медицина неотлож. состояний, хирургия, акушерство и гинекология, травматология. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 108 с. [Kligunenko EN, Kravec OV. Intensivnaya terapiya krvopoteri: metod. posobie dlya vrachei-kursantov i vrachei-internov po spetsial'nostyam anesteziologii, meditsina neotlozh. sostoyanii, khirurgiya, akusherstvo i ginekologiya, travmatologiya. Moscow: MEDpress-inform; 2005. 108 p. (In Russ.)]
 15. Кожура В.Л., Новодержкина И.С., Кирсанов А.К. Острая массивная кровопотеря: механизмы компенсации и повреждения // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – С. 9–13. [Kozhura VL, Novoderzhkina IS, Kirsanov AK. Acute and massive hemorrhage: mechanisms of compensation and damage. *Anesteziol Reanimatol.* 2002;(6):9-13. (In Russ.)]
 16. Козиев М.П., Горбачева С.М. Обоснование концепции золотого часа при острой кровопотере // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 105. – № 6. – С. 108–110. [Koziev MP, Gorbacheva SM. Substantiation of the concept of golden hour in acute hemorrhage. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk).* 2011;105(6):108-110. (In Russ.)]
 17. Миноков В.Е., Кисленко А.М. Оценка объема и степени острой кровопотери как проблема современной хирургии // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 5–11. [Minokov VE, Kislenko AM. The assessment of volume and severity of acute hemorrhage as contemporary surgery problem. *Annals of surgery.* 2008;(5):5-11. (In Russ.)]
 18. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия / Пер. с англ. А. Анваера; под ред. А.М. Цейтлина. – М.: Бином, 2005. – 134 с. [Park G, Rou P. Infusion therapy. Transl. from English A. Anvaer; ed by A.M. Tseitlin. Moscow: Binom; 2005. 134 p. (In Russ.)]
 19. Рипп Е.Г., Шписман М.Н. Значение экспресс-диагностики дисфункции системы гемостаза у больных с травмой и острой кровопотерей // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6. – № 3. – С. 57–60. [Ripp EG, Shpisman MN. Importance of rapid diagnosis of hemostatic dysfunction in patients with injury and acute blood loss. *General reanimatology.* 2010;6(3):57-60. (In Russ.)]
 20. Садчиков Д.В., Хоженко А.О. Взаимосвязь межклеточных соотношений форменных элементов и кислородтранспортной функции крови у больных с постгеморрагической анемией // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4–2. – С. 356–360. [Sadchikov DV, Hozhenko AO. The linkage of intercellular relations and oxygen transport by blood in patients with posthemorrhagic anemia. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2012;(4–2):356-360. (In Russ.)]
 21. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения геморрагического шока // Справочник врача общей практики. – 2013. – № 1. – С. 27–30. [Skvorcov VV, Tumarenko AV. Actual issues of hemorrhagic shock diagnostics and treatment. *Spravochnik vracha obshchei praktiki.* 2013;(1):027-030. (In Russ.)]
 22. Струков Д.В., Александрович Ю.С., Васильев А.Г. Актуальные проблемы сепсиса и септического шока // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 2. – С. 81–87. [Strukov DV, Aleksandrovich YuS, Vasiliev AG. Actual aspects of sepsis and septic shock. *Pediatr.* 2014;5(2):81-87. (In Russ.)]
 23. Стукачев М.М., Гирш А.О., Лукач В.Н., и др. Информативная значимость показателей диагностики травматического шока, осложненного острой кровопотерей в догоспитальном периоде // Медицина катастроф. – 2010. – № 1. – С. 33–36. [Stukachev MM, Girsh AO, Lukach VN, et al. Informativity of diagnostic criteria of wound shock complicated by blood loss at prehospital stage. *Medicina katastrof.* 2010;(1):33-36 (In Russ.)]
 24. 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, Vasil'ev 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.)]
25. Трашков А.П., Васильев А.Г., Цыган Н.В., и др. Анти-тромботическая терапия в онкологии: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Педиатр. – 2012. – Т. 3. – № 2. – С. 3–19. [Trashkov AP, Vasil'ev AG, Tsygan NV, et al. Antithrombotic therapy in oncology: contemporary concepts and pending problems. *Pediatr*. 2012;3(2):3-19. (In Russ.)]
 26. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., и др. Лейкемия Р-388 у мышей линии CDF₁ как тест-система опухоль-ассоциированного неопластического и гиперкоагуляции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158. – № 10. – С. 500–502. [Trashkov AP, Panchenko AV, Kayukova ES, et al. Lejkemiya R-388 u myshej linii CDF1 kak test-sistema opukhol'-assotsiirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii. *Biull Eksp Biol Med*. 2014;158(10):500-502. (In Russ.)]
 27. 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, Vasil'ev AG, Kovalenko AL, Tagirov NS. Metabolic therapy of nephrolithiasis in two different rat models of kidney disease. *Eksp Klin Farmakol*. 2015;78(3):17-21. (In Russ.)]
 28. Храмых Т.П. Механизмы нарушения и компенсации пристеночного пищеварения при постгеморрагической гипотензии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 7. – С. 34–38. [Khramykh TP. Mekhanizmu narusheniya i kompensatsii pristenochnogo pishchevareniya pri postgemorragicheskoi gipotenzii. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2009;(7):34-38 (In Russ.)]
 29. Храмых Т.П., Долгих В.Т. Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4. – № 5. – С. 36–39. [Khramykh TP, Dolgikh VT. Pathogenesis of intoxication in hemorrhagic hypotension. *General reanimatology*. 2008;4(5):36-39. (In Russ.)]
 30. Чернеховская Н.Е., Коржева И.Ю., Поваляев А.В., Андреев В.Г. Этиопатогенез легочных кровотечений // Пульмонология. – 2010. – № 4. – С. 106–110. [Chernekhovskaya NE, Korzheva IYu, Povalyaev AV, Andreev VG. Etiopatogenez legochnykh krvotochenii. *Pulmonologiya*. 2010;(4):106-110. (In Russ.)]
 31. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Патология иммунной системы: Учебное пособие. – СПб.: Фолиант, 2014. – 664 с. [Vasil'ev AG, Churilov LP. Patofiziologiya immunnioi sistemy. Uchebnoe posobie. Saint Petersburg: Foliant, 2014. 664 p. (In Russ.)]
 32. Шок: теория, клиника, организация протившоковой помощи / Под общ. ред. Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко. – СПб.: Политехника, 2004. – 538 с. [Shok: teoriya, klinika, organizatsiya protivoshokovoi pomoshchi. Ed. by G.S. Mazurkevich, S.F. Bagnenko. Saint Petersburg: Politehnika; 2004. 538 p. (In Russ.)]
 33. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. Острая кровопотеря: патогенез и лечение. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 362 с. [Yarochkin VS, Panov VP, Maksimov PI. Ostraya krvopoterya: patogenez i lechenie. Moscow: Med. inform. agentstvo; 2004. 362 p. (In Russ.)]
 34. Binder T. [Diagnostics and therapy of acute peripartal life threatening bleeding. *Ceska Gynecol*. 2007;72(3):192-200. (In Czech)].
 35. Chapman M. Hemorrhagic shock: a review. *Crit Care*. 2004;8(5):396. <https://doi.org/10.1186/cc2898>.
 36. Lerner EB, Moscati RM. The golden hour: scientific factor medical urban legend? *Acad Emerg Med*. 2001;8(7):758-760. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2001.tb00201.x>.
 37. Metin M, Sayar A, Turna A, et al. Emergency surgery for massive haemoptysis. *Acta Chir Belg*. 2005;105(6):639-643. <https://doi.org/10.1080/00015458.2005.11679793>.
 38. Secher NH, Van Lieshout JJ. Normovolaemia defined by central blood volume and venous oxygen saturation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2005;32(11):901-910. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04283.x>.

◆ Информация об авторах

Андрей Глебович Васильев — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

Николай Валентинович Хайцев — д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

◆ Information about the authors

Andrei G. Vasiliev — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head, Department of Pathophysiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Nikolay V. Haitsev — PhD, Dr. Biol. Sci., Professor, Department of Pathophysiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Алексей Львович Балашов — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

Лев Дмитриевич Балашов — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

Алефтина Алексеевна Кравцова — канд. биол. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

Александр Петрович Трашков — канд. мед. наук, заведующий, Испытательный центр радиофармпрепаратов. ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра „Курчатовский институт“», Гатчина. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

◆ Information about the authors

Aleksey L. Balashov — MD, PhD, associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Leo D. Balashov — MD, PhD, Associate Professor, Pathophysiology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Aleftina A. Kravtsova — PhD, Associate Professor, Pathophysiology Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.

Alexander P. Trashkov — MD, PhD, Head, Trials Center of Radiopharmaceutical, Petersburg Nuclear Physics Institute named after B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Russia. E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Maria A. Pakhomova — Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.



РОЛЬ В.П. ЖУКОВСКОГО В РАЗВИТИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

© Г.Л. Микиртичан

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

Для цитирования: Микиртичан Г.Л. Роль В.П. Жуковского в развитии отечественной педиатрии и неонатологии // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 3. – С. 101–111. <https://doi.org/10.17816/PED103101-111>

Поступила: 02.04.2019

Одобрена: 15.05.2019

Принята к печати: 19.06.2019

Василий Павлович Жуковский (1861–1938), деятельность которого очень мало отражена в современной историко-медицинской литературе, принадлежит к тем отечественным педиатрам, с именами которых в конце XIX – начале XX в. связано утверждение педиатрии как отдельной отрасли медицины. Он способствовал ее институционализации, разрабатывал новые актуальные проблемы педиатрии. Его докторская диссертация посвящена проблеме рахита, в тот период малоисследованному заболеванию. В.П. Жуковский одним из первых начал изучать особенности физиологии и патологии новорожденных и написал один из первых отечественных учебников по неонатологии – «Болезни новорожденных детей» (1897), а также специальную монографию «Врожденные пороки сердца у детей при рождении» (СПб., 1913). Много внимания Василий Павлович уделил проблемам младенческой смертности, особенно смертности новорожденных, ясно поставил вопрос о необходимости антенатальной охраны плода, содружественной работе акушеров и педиатров, внес вклад в организацию преподавания детских болезней, способствовал совершенствованию работы детских амбулаторных учреждений, а также отделения новорожденных Петербургского родовспомогательного заведения (ныне Родильный дом № 6 им. профессора В.Ф. Снегирева), где работал с 1897 по 1910 г. в качестве одного из первых в России неонатологов. В.П. Жуковского по праву можно назвать одним из основоположников отечественной педиатрии, он стоял у истоков новых разделов педиатрии, таких как неонатология, невропатология, кардиология.

Ключевые слова: В.П. Жуковский; педиатрия; неонатология; кардиология.

V.P. ZHUKOVSKY'S ROLE IN THE DEVELOPMENT OF DOMESTIC PEDIATRICS AND NEONATOLOGY

© G.L. Mikirtichan

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

For citation: Mikirtichan G.L. V.P. Zhukovsky's role in the development of domestic pediatrics and neonatology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):101-111. <https://doi.org/10.17816/PED103101-111>

Received: 02.04.2019

Revised: 15.05.2019

Accepted: 19.06.2019

Vasily Pavlovich Zhukovsky (1861–1938) belongs to Russian pediatricians who pioneered the field of pediatrics in 19th – beginning of 20th centuries and established it as an independent branch of medicine, however, his representation in modern history of medicine literature is lamentably scarce. He contributed a lot in institutionalization of pediatrics, worked out new actual problems of pediatrics. His doctoral dissertation subject was problem of rickets, a vaguely known disease in those days. V.P. Zhukovsky was one of the first to study special features in physiology and pathology in newborns, he wrote one of the first Russian manuals in neonatology "Diseases of newborn children" published in 1897. He is also the author of a special monograph "Congenital heart defects in children at birth" (St. Petersburg, 1913). He paid a lot of attention to the problems of infant mortality, especially newborn mortality; clearly raised the question of necessity of antenatal care of the fetus and of the obstetricians and pediatricians' team working. He contributed a lot in organization of teaching of pediatrics, to amelioration of work of the children ambulatories and the department for the newborns at St. Petersburg obstetrical institution (nowadays Maternity clinic number 6 named after Professor V.F. Snegiryov), where he worked from 1897 to 1910 as one of the first Russian neonatologists. He can be by right considered one of the pioneers of Russian neonatology as he stand at the origins of new branches of Russian pediatrics such as neonatology, pediatric neurology and cardiology.

Keywords: V.P. Zhukovsky; history; pediatrics; neonatology; cardiology.

Василий Павлович Жуковский родился 27 февраля 1861 г. в семье священника Киевской губернии. С серебряной медалью окончил Третью киевскую гимназию и поступил на медицинский факультет Киевского университета св. Владимира. Прочувшись год, он поступил в Военно-медицинскую академию (ВМА) в Петербурге, которую окончил в 1889 г. со степенью лекаря¹. В том же году В.П. Жуковский был принят в число ординаторов детской клиники ВМА, которой руководил первый в нашей стране профессор по детским болезням, известный педиатр Николай Иванович Быстров. Работа в клинике Н.И. Быстрова дала возможность В.П. Жуковскому ознакомиться с передовой мыслью в области педиатрии, воспринять от своего наставника подходы к научной и педагогической работе.

В 1889 г. В.П. Жуковский вступил в члены Петербургского научного общества детских врачей, его основателем в 1885 г. также был Н.И. Быстров. Уже в следующем году В.П. Жуковский выступил на заседании общества с докладом о мышечной псевдогипертрофии, а в 1891 г. — с новыми наблюдениями по этому заболеванию, доказывая его невропатологический характер. И в последующие годы В.П. Жуковский принимал активное участие в работе общества, делал сообщения на различные темы: о пемфигусе новорожденных, проявлениях ревматизма у грудного ребенка, ангиоме и др. [13].

Одновременно с работой в академической клинике В.П. Жуковский начал вести приемы в амбулатории Общества попечения о бедных и больных детях в Петербурге. Одна из самых крупных специальных благотворительных организаций по оказанию разносторонней помощи обездоленным и бесприютным детям была создана в 1882 г. Вскоре (в октябре 1890 г.) Василий Павлович был назначен на должность заведующего амбулаторией (основана в 1887 г.). Медицинская помощь (и выдача лекарств) малолетним детям из бедных семей здесь предоставлялась бесплатно, в амбулатории также проводилось оспопрививание. В 1892 г. амбулатория оказалась перед угрозой закрытия. В.П. Жуковский вместе с профессором Н.И. Быстровым, который с первых дней организации общества возглавлял его медицинский отдел и консультировал пациентов общества, отстоял учреждение. В.П. Жуковский работал здесь безвозмездно, он жертвовал деньги на нужды амбулатории.

Пациенты амбулатории страдали самыми разнообразными патологиями. Преобладающими заболеваниями были английская болезнь (рахит), чрезвычайно часто поражающая детей из бедных семей начиная с трехмесячного возраста; расстройства питания и болезни желудочно-кишечного тракта; золотуха, малокровие; инфекционные заболевания (коклюш, корь, скарлатина, ветряная оспа, дифтерия). Кроме того, у детей диагностировали воспаления легких, грыжи, мозговые болезни; болезни зубов, полости рта и носа; уродливости, пороки сердца, судороги гортани, плевриты, чахотку и другие многочисленные заболевания детского возраста. С первых дней функционирования амбулатории дети со сложными формами болезни, нуждающиеся в стационарном лечении, направлялись в клинику Н.И. Быстрова в Военно-медицинской академии, чему профессор всегда оказывал содействие. Многие дети оставались там до полного выздоровления².

В 1891 г. В.П. Жуковский выдержал докторские экзамены, а в 1894 г. защитил докторскую диссертацию на тему «О развитии английской болезни (рахитизма и рахитических уродств) среди детей рабочего населения г. С.-Петербурга», основанную на материалах обследования детей, которые посещали амбулаторию Общества попечения о бедных и больных детях.

В конце 90-х гг. XIX в. внимание многих педиатров было привлечено к рахиту, началось изучение его этиологии и патогенеза. Однако в практической деятельности, как отмечал Василий Павлович, не многие врачи уделяли внимание симптомам рахита, если мать с ребенком обращались по поводу другого заболевания: пневмонии, желудочно-кишечного, инфекционного и др. Таким образом врач обращал внимание на главные, ведущие жалобы больного, исследовал его в этом направлении, стремился скорее помочь ему «преимущественно в том заболевании, по поводу которого он явился» [1]. По наблюдениям В.П. Жуковского, рахит — это болезнь, с которой родители реже всего обращаются к врачу, особенно при начальных его проявлениях.

В диссертации интерес представляет обзор истории изучения рахита начиная с античных времен и критический анализ иностранной и отечественной литературы о рахите с XVII по конец XIX в. Как ни странно, в обзоре нет упоминаний работ Н.М. Максимовича-Амбодика и С.Ф. Хотовицкого. На основании обзора литературы В.П. Жуковский заключает, что вопрос о рахите еще не-

¹ Российский государственный исторический архив (РГИА). Ф. 740. Оп. 13. Д. 769. 1914. Л. 156–162.

² Петербургское общество попечения о бедных и больных детях. Отчет Общества попечения о бедных и больных детях за 1892 г. СПб., 1893.

достаточно разработан, в том числе не имеется точных сведений о частоте рахита вообще и его степеней у детей, растущих в разных социальных условиях. Причину этого он видел в том, что «только в последнее время началось систематическое, почти повсеместное развитие учения о детских болезнях под руководством лучших специалистов и под влиянием объективных наблюдений и точных клинических методов исследования». По данным В.П. Жуковского, проявления рахита в той или иной степени наблюдались у 95 % посетивших амбулаторию детей, причем тяжелые формы — у 35 %. Он выяснял также зависимость заболевания от пола, возраста, времени года, качества ухода за ребенком, вскармливания, социальных условий, вредных привычек родителей, сопутствующих заболеваний. В диссертации даны подробные описания рахитических поражений всех систем детского организма. Разумеется, с течением времени многие клинические описания В.П. Жуковского были пересмотрены, уточнены, более глубоко исследованы этиология, патогенез, методы профилактики и лечения, но его работа стала одной из первых попыток социально-гигиенического подхода к изучению рахита, в ней отразилось желание автора хотя бы в малой части восполнить имеющийся пробел в медико-статистическом изучении заболевания. Позже он опубликовал несколько статей на эту тему.

В 1895 г. В.П. Жуковский, состоявший на военной службе, был переведен в Киев с прикомандированием к Киевскому военному госпиталю. Однако он не оставил свою основную специальность — детские болезни, подал документы и был избран приват-доцентом по детским болезням медицинского факультета Киевского университета³. Здесь же в Киеве он состоял в должности штатного врача при Третьей гимназии (1896–1897), которую когда-то окончил. В 1896 г. В.П. Жуковский ездил в с командировками за границу и в города России «для практического изучения детских болезней с ученою целью». В эти же годы он по собственному желанию вышел в запас.

Большую пользу в пополнении клинических знаний принесла Василию Павловичу работа в детской больнице принца Ольденбургского в Санкт-Петербурге под руководством К.А. Раухфуса (1835–1915) — одного из основоположников отечественной педиатрии и охраны материнства и детства, реформатора и новатора в деле строительства детских лечебных учреждений, подготовки педиатрических кадров [12].

В этот период педиатрия интенсивно выделялась в самостоятельную науку. Детские врачи все большее внимание стали уделять изучению физиологии и патологии новорожденных, поскольку ранее эта группа детей находилась в основном в поле зрения акушеров. Почти во всех руководствах по педиатрии появился отдел «Особенности новорожденных и их болезни», хотя он разнился по величине и глубине изложения.

Первой специальной отечественной монографией, посвященной болезням новорожденных, стала книга приват-доцента Харьковского университета М.Д. Пономарева «Болезни новорожденных» (Харьков, 1879). Труд был составлен на основе изучения монографий, статей, отчетов воспитательных домов, затрагивавших эти проблемы. Однако все почерпнутые данные автор проверил в больнице Харьковского приюта для подкидышей, проводя клинические наблюдения и вскрытия.

Первая часть работы посвящена физиологическим процессам у новорожденных. Период новорожденности М.Д. Пономарев определил в семь дней. Физиологические процессы новорожденных к этому времени были изучены еще слабо, что и отразилось на содержании раздела.

Во второй части книги описано состояние, называемое «мнимой смертью» новорожденных (асфиксия) и различные способы оживления. Автор высказывался в пользу так называемого качания по Шультце. В начале XX в. этот способ был очень популярен, его рекомендовал основатель русской педиатрической школы Н.Ф. Филатов, но в настоящее время он запрещен.

В третьей части книги разобраны болезни пупка: грыжа пупочного канатика, воспаление сосудов, гангрена пупка, кровотечение из пупочных сосудов.

Особенно надо выделить небольшую книжку главного врача Московского воспитательного дома Н.Ф. Миллера (1847–1897) «Дети-недоноски и особенности их болезней» — одну из первых книг в мировой литературе, посвященную недоношенным детям [14]. В ней Н.Ф. Миллер впервые предложил считать недоношенными детей весом при рождении менее 2500 г. Этот критерий стал известен в европейской врачебной среде, Н.Ф. Миллер был признан авторитетом в мировой неонатологии [17].

Автором третьей в России монографии по неонатологии стал В.П. Жуковский, один из первых врачей-педиатров, которых по праву можно назвать неонатологами. Он читал лекции по болезням новорожденных при акушерской клинике Киевского университета св. Владимира. Ее директором был

³ РГИА. Ф. 733. Оп. 151. Д. 37. Л. 46 об.

знаменитый профессор-акушер Г.Е. Рейн, любезно предоставлявший возможность вести занятия со студентами в палатах новорожденных. Кроме того, при хирургической факультетской клинике этого университета В.П. Жуковский читал лекции по хирургическим болезням детского возраста, вызвавшие большой интерес студентов, они попросили издать их в виде отдельной книги. В предисловии к первому изданию Василий Павлович писал: «...я был очень рад, что у этих будущих молодых врачей пробудился интерес к изучению болезней самого маленького детского мира, что отчасти было видно из большого числа подписчиков на эти лекции». Готовя издание, Василий Павлович не ограничился материалом, который он излагал на лекциях, а дополнил книгу материалами по болезням, которым студентам видеть не пришлось. Помимо этого, в конце каждой главы он посчитал необходимым представить основную литературу по каждой отдельной болезни — монографии и статьи отечественных и зарубежных авторов. Лекции, прочитанные В.П. Жуковским студентам Киевского университета в весеннем семестре 1895/96 учебного года, были изданы под названием «Болезни новорожденных детей» [2].

Через год книга была переиздана под тем же названием — «Болезни новорожденных детей. Лекции» [3]. Этот труд имел более выраженную клиническую направленность, в нем были кратко изложены анатомо-физиологические особенности новорожденных и грудных детей, связанные с ними особенности течения детских заболеваний и характер патологий. В предисловии к этому изданию В.П. Жуковский писал: «Потребность в руководстве по „болезням новорожденных“ довольно у нас значительна, и это я себе объясняю возрастающим интересом к изучению педиатрии, которая становится на твердую почву, так и тем обстоятельством, что этот отдел педиатрии, несмотря на резкое отделение последней от акушерства, всегда будет живо интересоваться представителями как той, так и другой специальности» [3].

Действительно, как указывалось выше, в это время помощь новорожденным находилась в основном в руках акушеров, а педиатры только начинали проявлять интерес к новорожденному и недоношенному ребенку. Известный немецкий акушер-гинеколог Генрих Макс Рунге (H.M. Runge, 1849–1909) (1849–1909), автор неоднократно переиздававшейся монографии «Die Krankheiten der ersten Lebensstage» [18], справедливо называл этот отдел «пограничной областью между акушерством и детскими болезнями» (dieses Grenzgebiet zwischen Geburtshilfe und Kinderheilkunde) [19].

Акушерам чаще, чем кому-либо, приходилось наблюдать за новорожденными в первые дни жизни, в их обязанности входили рекомендации и помощь детям при асфиксии, уходу за пуповиной, предупреждению нередко очень опасных заболеваний пупка, бленнореи и др. В.П. Жуковский считал, что этот важный отдел педиатрии «должен появиться на русском языке не только в виде лекций, но и в виде обширного руководства, в котором было бы собрано все, что касается возраста новорожденных, и откуда не приходилось бы часто отсылать читателя за разными деталями то к литературе, то к той или другой отрасли медицинских наук; наконец, где бы достаточно места было уделено не только различным болезням, но и гигиене и физиологии новорожденных детей» [3].

Период новорожденности В.П. Жуковский не ограничивал 7–10 днями, как большинство педиатров того времени, а указывал его продолжительность до 6 недель. В своей книге он кратко останавливается на особенностях физиологии новорожденных, необходимости поддержания температуры окружающей среды в связи со спецификой теплообмена, строго определенного питания, физиологической потере веса, особенностях дыхания, кровообращения, пищеварения, выделительной и других систем. Он пропагандировал грудное вскармливание и полагал, что «никакие примеры и чудеса искусственного вскармливания грудных младенцев не должны поражать нас и не должны опровергать уже прочно установленных законов пищеварения, над которыми, кстати скажу, много поработали наши детские русские врачи» [3]. Он был против позднего первого прикладывания новорожденного к груди, которое в те годы пропагандировали многие авторитетные специалисты. В то же время он понимал, что в некоторых случаях без искусственного вскармливания обойтись невозможно.

Число заболеваний, описанных в книге В.П. Жуковского, в несколько раз больше, чем у М.Д. Пономарева: желтуха, мелена, пемфигус, асфиксия, ателектаз, офтальмобленнорея, эритема новорожденных, болезни пупка, судороги и столбняк, склерема, кефалогематома, болезнь Буля и др.

Этиологическими моментами заболеваний новорожденных В.П. Жуковский считал наследственность, тяжелый труд женщин из бедных слоев населения, неправильное питание и неблагоприятные условия внешней среды в первые дни жизни ребенка. Понимая, что рождение здорового ребенка зависит прежде всего от здоровья его родителей, он отмечал, что «к сожалению, детскому врачу приходится играть самую незначительную роль терапевта по отношению к тем моментам, которые

еще во время утробной жизни младенца препятствуют нормальному развитию или способствует его заболеваемости» [3]. И только неблагоприятные условия, влияющие на здоровье ребенка уже после рождения в тот или иной период его развития, составляли, собственно говоря, поле деятельности детского врача.

Именно в его лекциях мы находим ясную постановку вопроса об антенатальной охране плода и необходимости совместной работы акушера и педиатра: «Относительно общего благополучия будущего дитяти, прежде всего, мы должны позаботиться о беременной женщине» [3].

Губительно, по его мнению, на новорожденных детях «отзываются» народные приемы рукодейств при родах, отсутствие квалифицированной помощи в большинстве регионов страны, особенно в сельской местности: «Вред для новорожденного вследствие недостатка необходимой акушерской помощи и массы бессмысленных приемов повитух, их насилия и нецелесообразного ухода, оказывается очень большим: нередко роды происходят в висячем положении, отсюда падение ребенка и различные повреждения. Частые мертворождения и другие несчастья зависят от бессмысленного стремления деревенских бабок ускорять естественное течение родов и от неумения, как следует оживлять детей, родившихся в асфиксии» [3].

В связи с высокой смертностью новорожденных, особенно из «недостаточного» класса, он настаивал на создании благоприятной обстановки для беременной: «...дайте приют бедным роженицам, освободите их от тяжелых работ на фабриках и проч., дайте им возможность быть крепче, сильнее и в последние дни беременности, устройте, наконец, при помощи общества и населения, достаточное количество родильных домов, — и Вы спасете массу погибающих несчастно рожденных и обеспечите более лучшую участь тех слабых и мало жизнеспособных существ, которые с трудом и с малой надеждой на прочное детство переживают первые минуты вне утробного состояния» [3]. Говоря об интеллигентных родителях, он заметил, что неуравновешенное психическое состояние беременной влияет на нервное предрасположение детей, «создает современное царство нервной психологии и психиатрии». Особенно пагубное влияние, указывал В.П. Жуковский, имеет алкоголизм родителей, который уменьшает плодovitость и увеличивает смертность детей.

Большой интерес и сегодня вызывает вводная лекция, в которой В.П. Жуковский изложил свои взгляды на роль педиатрии и ее место среди всех медицинских дисциплин, социальную значимость

мероприятий по охране здоровья беременной и новорожденного. В конце XIX в. происходил процесс оформления педиатрии в самостоятельную отрасль медицины. Борясь за выделение своей науки, многие ученые-педиатры и среди них В.П. Жуковский в то же время говорили, что педиатрию нельзя считать узкой специальностью. В.П. Жуковский подчеркивал, что «специализация — обоюдоострое оружие и имеет как положительные, так и отрицательные свойства, особенно для начинающего врача».

Обращаясь к студентам медицинского факультета, В.П. Жуковский призывал их изучать педиатрию и писал: «Детскому же врачу выпадает на долю быть лучшим другом не одной семьи, быть домашним семейным врачом, лечить несколько поколений, предупреждать пагубное развитие таких страданий, благодаря которым вырождаются целые семьи в поколениях» [3].

В год выхода монографии В.П. Жуковского о болезнях новорожденных (1897) профессор А.Я. Крассовский, заведующий кафедрой акушерства и женских болезней Военно-медицинской академии и научный консультант Петербургского родовспомогательного заведения, пригласил Василия Павловича на должность заведующего детским отделением Петербургского родовспомогательного заведения. До того наблюдение за новорожденными здесь осуществляли два врача, один был закреплен за отделением на нижнем этаже, другой — на верхнем. В ведении Жуковского были оба отделения. За первые четыре года его работы в Петербургском родовспомогательном заведении было проведено 16 730 родоразрешений. Нередко В.П. Жуковский исполнял и обязанности прозектора по вскрытию детских трупов. Он обращал внимание слушателей своих лекций на то, «что, если не каждому врачу приходится фигурировать в роли педиатра при исследовании и лечении заболевших детей, то каждому необходимо уметь исследовать мертвых новорожденных с судебно-медицинской целью и пользоваться выработанными в науке способами для решения столь важных вопросов, какими являются дела о детоубийстве, определении естественных или насильственных причин смерти ребенка, и вообще умение различать на детском трупе признаки разнообразных причин смерти. Эти вопросы, хотя и не имеют прямого клинического значения, но, ввиду их высокого интереса с судебно-медицинской стороны дела, одинаково касаются как судебной медицины, так и педиатрии и разрешаются на основании строгой оценки многих признаков, вытекающих из физиологии и патологии новорожденных детей» [3].

Результаты работы В.П. Жуковского в отделении новорожденных отражены в медицинском отчете заведения [4], а также в статье, опубликованной в журнале «Врач» (1901) и изданной отдельной брошюрой под названием «Ранняя детская смертность в связи с рождаемостью детей в Петербургском родовспомогательном заведении» [5]. В этой работе проведен анализ рождаемости и смертности доношенных и недоношенных детей, мертворождаемости в зависимости от социального и семейного положения матери, времени года, заболеваний матери и ребенка за 1897–1900 гг. Подобные отчеты В.П. Жуковский готовил и в дальнейшем. Надо отметить, что до него отчеты о состоянии здоровья новорожденных не публиковались ни в трудах этого учреждения, ни в других медицинских изданиях.

При родовспомогательном заведении действовала повивальная школа, в которой с 1903/1904 учебного года детские болезни преподавал В.П. Жуковский. Организовывались также лекции для врачей, в том числе земских, и Василий Павлович был среди лекторов, например, в 1900–1901 гг. В родовспомогательном заведении он работал до 1910 г. (с 1906 г. — сверхштатным врачом).

За годы работы в Петербургском родовспомогательном заведении, кроме упомянутых выше, В.П. Жуковский издал ряд работ по различным проблемам неонатологии:

- *Phlebitis umbilicalis*. Случай гнойного воспаления пупочной вены с поражением суставов и пиемией (1899, 28 с.);
- *Vitiligo* у новорожденного ребенка 3 дней (1900, 6 с.);
- Врожденная опухоль *glandulea pinealis* и редкая форма головной водянки у новорожденного (1900, 16 с.). На эту тему также был сделан доклад на XIII Международном съезде врачей в Париже;
- Врожденный сифилитический пемфигус без поражения подошв и ладоней (1901, 10 с.);
- О действии *cascara sagradae* при запорах у детей новорожденных (1901, 15 с.);
- Два случая острой головной водянки при кровоизлияниях в мозжечок новорожденных. *Hydrocephalus ventriculorum* (1902, 10 с.);
- Врожденные мозговые грыжи (4 случая у детей) (1902, 38 с.);
- О врожденных сужениях кишок. 4 случая врожденных сужений кишок у детей (сужение двенадцатиперстной кишки, подвздошной, тощей, ободочной и прямой) (1902, 10 с.);
- Опухоль брыжейки и непроходимость кишок при *Melaena neonatorum* (1902, 13 с.);

- Перфоративный перитонит у новорожденного (1902, 5 с.);
- О заболеваниях у детей, родившихся с помощью щипцов, при травмах головки (1903, 40 с.);
- О врожденном расширении толстых кишок с гипертрофией стенок всего кишечника, стенозом *duodeni* и внутренней грыжей (1903, 16 с.);
- Врожденный сифилис сердца. *Miocarditis interstitialis congenita* (1903, 7 с.);
- *Asthma thymicum* у детей. Удушье, внезапная и мнимая смерть под влиянием гипертрофии *gl. thymus*. (1906, 61 с.);
- Мелэна. Желудочно-кишечные кровотечения у детей новорожденных (*Melaena neonatorum*). История, этиология, клинические симптомы, патологическая анатомия, распознавание и лечение. 29 собственных случаев (1907, 48 с.);
- Врожденный гортанный свист. *Stridor laryngeus congenitus* (1910, 16 с.).

Работы В.П. Жуковского свидетельствуют, что он был не просто врачом, который занялся новой для того времени проблемой и в процессе работы накапливал опыт и знания. Существенно то, что он не только обладал знаниями, но и приобрел такое важное качество неонатолога, как глубокое понимание особенностей и потребностей новорожденных и недоношенных младенцев в здоровом и болезненном состоянии. Выступая на XI съезде русских врачей в память Н.И. Пирогова 22 апреля 1910 г. с докладом о высокой смертности новорожденных по патологоанатомическим и клиническим данным на материале собственных наблюдений в Петербургском родовспомогательном заведении, он сделал вывод, что высокая смертность новорожденных обусловлена не только их анатомо-физиологическими особенностями, на чем настаивали акушеры, но и в немалой степени патологией детей. В связи с этим он высказал пожелание ввести в каждом родовспомогательном заведении врача-специалиста по детским болезням (в том числе по болезням новорожденных) в качестве консультанта [7].

Таким образом, В.П. Жуковского с полным основанием можно назвать одним из первых педиатров-неонатологов, работавших в родовспомогательном заведении. Обычно в литературе первым педиатром, пришедшим работать в родильный дом, указывают Г.Н. Сперанского, впоследствии ставшего выдающимся советским педиатром. Однако он начал свою работу в Абрикосовском родильном доме Москвы позже — в 1907 г. [16].

В 1900-е гг. В.П. Жуковский начал готовить материалы для обширного руководства, которое вышло в 1908 г. в Петербурге под названием «Курс детских болезней» (536 с.). Книга состоит

из следующих разделов: болезни новорожденных, острые инфекционные болезни, общие заболевания, болезни нервной системы, органов дыхания, пищеварительных органов, мочеполовых органов, некоторые врожденные заболевания и уродства, болезни кожи [6]. В приложении приведены краткие данные из анатомии и физиологии детского организма. Конечно, не со всем сегодня можно согласиться. Так, в общие заболевания В.П. Жуковский отнес рахит, хондродистрофию, геморрагические заболевания, золотуху, наследственный сифилис, а заболевания, которые сегодня мы относим к эндокринным, изложены в разделе «Некоторые врожденные заболевания и уродства». Несовершенство классификации объясняется недостаточным уровнем знаний, начальным этапом познания детского организма. Изложение же клиники, диагностики, а в некоторых случаях этиологии и патогенеза является верным и с современных позиций. Особенность книги — ее иллюстративность, что тогда было редкостью, а также список литературы, сопровождавший каждую нозологическую форму.

В.П. Жуковский был хорошо знаком с уровнем развития педиатрии в зарубежных странах, постановкой там научной и педагогической работы, организацией детских учреждений. Практически ежегодно во время летних каникул он совершал поездки за границу, участвовал в работе различных международных съездов врачей (в Вене, Берлине, Лондоне и других европейских городах). Продолжая в эти годы исследовать вопрос о распространенности рахита среди детей в российских губерниях, он докладывал о полученных результатах на XIII Международном съезде врачей в Париже. В.П. Жуковский был признанным специалистом в этом вопросе. В 1900 г. за сочинения по рахиту он был удостоен почетного диплома на конкурсе Общества детской гигиены в Париже, почетным членом которого состоял.

Мечтой В.П. Жуковского было получение кафедры детских болезней, где он мог бы реализовать свои способности, поэтому он неоднократно участвовал в конкурсах на вакантные кафедры. В 1901 г. В.П. Жуковский баллотировался на должность профессора кафедры детских болезней с клиникой Томского университета. Его конкурентами были приват-доцент Томского университета С.М. Тимашев и доктор Е.Э. Иванов. Для рассмотрения ученых трудов и преподавательских достоинств кандидатов была избрана специальная комиссия из профессоров И.Н. Грамматика, М.Г. Курлова и А.П. Коркунова. В заключении комиссии работы В.П. Жуковского были оценены как недостаточно научные, малополезные при из-

учении детских болезней, с чем, конечно, трудно согласиться. Большинство голосов заведующим кафедрой был избран С.М. Тимашев⁴.

Желая реализовать свою потребность в общении с будущими врачами, В.П. Жуковский стал приват-доцентом на кафедре детских болезней в Московском университете.

В конце 1901 г. была объявлена вакантной кафедра детских болезней в Харьковском университете. В конкурсе участвовали приват-доценты университета И.А. Баранников и Н.Н. Филиппов, приват-доцент по детским болезням Киевского университета И.В. Троицкий и В.П. Жуковский. Члены специальной комиссии по избранию заведующего на заседании 30 ноября 1902 г. после обсуждения научных сочинений кандидатов высказали мнение, что только И.В. Троицкий и В.П. Жуковский удовлетворяют требованиям, которые можно предъявить к профессору кафедры⁵. Наибольшее число голосов при баллотировке получил И.В. Троицкий.

С 1908 г. жизнь В.П. Жуковского была связана со старейшим прибалтийским городом Юрьевым (1224–1893 — Дерпт, 1893–1918 — Юрьев, после 1919 г. — Тарту, с 1991 г. в составе Эстонской Республики). Здесь находился старейший в Российской империи Юрьевский/Дерптский университет. С 1828 по 1839 г. в его состав входил Профессорский институт по подготовке отечественных профессоров, преподавателей для организации системы высшего образования России. Одним из выпускников этого института был Н.И. Пирогов.

До 1908 г., несмотря на существование в Юрьевском университете кафедры акушерства, женских и детских болезней, педиатрию здесь не читали. Преподавание велось на кафедре специальной патологии и клиники (с 1903 г. кафедра факультетской терапии), которой руководил К.К. Дегио, получивший прекрасную подготовку по детским болезням у К.А. Раухфуса.

В.П. Жуковский начал преподавание детских болезней в Юрьевском университете в качестве приват-доцента, постоянно увеличивая учебные часы. Кроме того, он читал специальный курс по оспопрививанию и острым инфекционным болезням у детей.

В Юрьеве не было ни детской больницы, ни детской клиники, а теоретическое преподавание педиатрии не могло устроить В.П. Жуковского, поэтому он стал добиваться открытия хотя бы амбулатории для приходящих детей и весной 1909 г.

⁴ Российский государственный исторический архив (РГИА). Ф. 740. Оп. 13. Д. 769. 1914. Л. 156–162.

⁵ Там же. Ф. 733. Оп. 151. Д. 549 (1903). Л. 225–324.

представил свой проект на рассмотрение медицинского факультета. До появления амбулатории прием осуществлялся по воскресеньям в университетской поликлинике. Открытию амбулатории способствовали и студенты. 22 февраля 1901 г. 54 студента подписали письмо с требованием выделить помещения для амбулаторного приема детей. Окончательно вопрос был решен осенью 1909 г., когда правление университета ассигновало из специальных средств 1500 рублей. Эта сумма не могла покрыть даже самые насущные расходы, но потребность в амбулатории была настолько сильной, что 27 сентября 1909 г. начался прием больных детей, и первые два года он осуществлялся в наемной квартире [11].

Заслугой В.П. Жуковского стало оснащение амбулатории современным оборудованием. Был приобретен инвентарь для лаборатории, где проводились химические, микроскопические и бактериологические исследования, приборы для весовых и линейных измерений тела, ларингоскопы, различные зеркала, хирургические инструменты, аппараты для пастеризации и стерилизации инструментов, набор для трахеотомии и интубации, из Вены был выписан специальный фантом для обучения студентов технике интубации, имелись пробы всевозможных лечебных сывороток для демонстрации студентам.

За первый год работы в амбулатории было принято 527 детей по поводу заболевания, 359 детям сделана прививка оспы. Поскольку специально обученных помощников в распоряжении врачей не имелось, этот труд брали на себя студенты. В качестве так называемых субассистентов они проводили измерения и взвешивания детей, выписывали рецепты, вели истории болезней, занимались в лаборатории.

В.П. Жуковский рассматривал амбулаторию не только «как школу для ухода за детьми и как определенное место для матерей, куда они обращаются за советами о правильном кормлении, воспитании, лечении и помощи при заболеваниях детей», но и как учреждение, в котором должна вестись научная работа по изучению и обобщению данных, полученных в результате амбулаторных приемов, причем обязательно с привлечением студентов [8]. Учитывая это, В.П. Жуковский разработал амбулаторный листок, в который вносились подробные сведения о ребенке (способ вскармливания, предшествующие заболевания, наличие прививки против оспы, сопутствующие заболевания, зажиточность родителей, условия жизни и др.).

С первых дней работы амбулатории В.П. Жуковский привлек студентов к изучению частоты

рахита в Юрьеве, причем собирали сведения о детях не только во время их визитов в амбулаторию, но и при обходе домов. Результаты работы студенты доложили на заседании Медицинского общества им. Пирогова при Юрьевском университете. Вторая студенческая работа была посвящена исследованию опухоли мозга у пятилетней девочки, доклад также был представлен вниманию общест-венности.

В 1911 г. курс детских болезней в Юрьевском университете стал обязательным для студентов, и В.П. Жуковский начал добиваться организации специальной кафедры и клиники. Совет университета поддержал открытие клиники детских болезней и принял решение ассигновать 40 000 рублей, которых хватило бы на строительство небольшой клиники на 20 коек [15]. Однако Министерство просвещения не утвердило эту смету и ограничило сумму 10 000 рублями. На эти деньги было приобретено здание на Мельничной ул., 6, куда и перевели амбулаторию. Полноценная клиника так и не была создана.

В 1912 г. В.П. Жуковский был утвержден в звании сверхштатного экстраординарного профессора по детским болезням, но при кафедре акушерства, женских и детских болезней. Эта должность не предусматривала выплаты содержания.

Не получавшему жалования с марта 1912 г. В.П. Жуковскому было трудно содержать семью — жену и троих детей. Причем он не имел частной практики в Юрьеве и вынужден был еженедельно ездить в Петербург, где принимал больных и читал лекции в различных учебных заведениях. Такое положение дел вынудило его обратиться к министру народного просвещения и другим высокопоставленным лицам с просьбой о назначении его на свободную кафедру в Киеве, на родине В.П. Жуковского, что ему и было обещано⁶.

В 1912 г., после смерти профессора В.Е. Чернова, освободилась кафедра детских болезней в Киеве. Однако вопреки ожиданиям был объявлен конкурс. В.П. Жуковский считал для себя невозможным участвовать в конкурсе наряду с приват-доцентами, поэтому вопрос о получении им кафедры был решен отрицательно. Он продолжил работу в Юрьевском университете. В Юрьеве же В.П. Жуковский читал курс детских болезней в частном университете, где с 1910 г. принимал больных детей, а с 1912 г. заведовал детской клиникой на 12 коек.

С деятельностью В.П. Жуковского в Юрьевском университете связан новый этап в преподавании

⁶ РГИА. Ф. 733. Оп. 151. Д. 765 (1913–1914). Л. 88–308.

детских болезней. Несмотря на то что специальной кафедры детских болезней создано не было, курс педиатрии был отделен от других предметов и стал обязательным. Преподавание вел высококвалифицированный педиатр, теоретическое обучение соединялось с практическим. Отсутствие полноценной клиники и штатной кафедры не позволили В.П. Жуковскому создать коллектив для ведения планомерной научной работы и в полной мере реализовать свои научные идеи.

Также В.П. Жуковский опубликовал работы о врожденном гортанном свисте, множественном кистозном перерождении почек, лекции по оспопрививанию.

В педиатрии того времени стали уделять внимание проблеме сердечно-сосудистых заболеваний. Одна из первых работ в этом направлении в России — докторская диссертация К.А. Раухфуса «О врожденном заращении устья аорты» (1869), написанная по материалам Петербургского воспитательного дома, где Карл Андреевич работал прозектором. В дальнейшем он снискал известность как специалист в области врожденных пороков сердца у детей.

Автором второй работы был В.П. Жуковский. Его монография «Врожденные пороки сердца у детей при рождении» (СПб., 1913) в основном была посвящена патологоанатомической картине пороков. Ее можно рассматривать как дополнение к работе К.А. Раухфуса, поскольку В.П. Жуковский описал другие виды пороков. Он дал их классификацию, раскрыл причины (внутриутробный эндокардит, сифилис и др.) и пытался разработать критерии прижизненной диагностики пороков [9]. В.П. Жуковского вместе с К.А. Раухфусом можно назвать пионерами в разработке данного раздела детской патологии.

К сожалению, конец деятельности В.П. Жуковского в Юрьеве был омрачен большими неприятностями. У администрации университета появилось подозрение, что в детской амбулатории неправильно и небрежно ведутся счета, а также книги для записи имущества клиники. При проверке многие записи оказались составленными неграмотно, неполно, перечеркнуты, так как их вели неквалифицированные служительницы. Была создана специальная комиссия с целью проверки делопроизводства⁷. 1 июня 1916 г. В.П. Жуковский был вызван в управление Рижского учебного округа. Однако в это время он находился в Анапе, так как на летние месяцы поступил на должность

консультанта лечебных учреждений и директора санатория военно-санитарного ведомства, в котором находилось свыше 100 больных и раненых воинов. Он уведомил телеграммой, что выехать не может. По его возвращении проверки продолжались. В.П. Жуковский мотивировал имеющиеся нарушения отсутствием постоянных штатных работников, своими вынужденными частыми отъездами из Юрьева в связи с недостаточным содержанием.

В.П. Жуковскому было предъявлено еще одно обвинение — в том, что он перед экзаменами сообщал студентам, в каком порядке будут предлагаться вопросы на экзамене. Причем совет медицинского факультета полагал, что профессор В.П. Жуковский действовал не из корыстных побуждений. В письменном объяснении от 12 октября 1916 г. В.П. Жуковский писал, что действительно давал такую информацию, исходя из того, что студенты слушали курс лишь в одном семестре, клиническое преподавание велось на амбулаторных больных. Из-за того что осенью 1915 г. помещение детской амбулатории было отведено под офицерский запасной лазарет Красного Креста, чтение лекций и занятия со студентами пришлось вести в других клиниках (внутренних болезней и акушерства). В результате невозможности вести настоящее клиническое преподавание и должным образом знакомить студентов с одной из труднейших специальностей, по словам В.П. Жуковского, «экзаменуемые приходят в крайне возбужденное нервное состояние», отвечают лишь то, что могут вызубрить по книге, а программа требует более широких знаний. Отсюда большое количество неудовлетворительных отметок, крайнее волнение экзаменуемых, их протесты, отказы от экзаменов, истерики, обмороки и т. п.».

В связи с этими нарушениями В.П. Жуковскому не только не была предоставлена возможность перейти на штатную должность в Юрьевском университете, которая предусматривалась согласно изменениям постановлений Устава российских университетов, но и встал вопрос об экстренном заседании совета университета для обсуждения вопроса о допустимости дальнейшего пребывания В.П. Жуковского в составе профессоров Юрьевского университета ввиду поступков, «несовместимых с достоинством профессорского звания». 12 мая 1917 г. совет университета обсуждал этот вопрос, но из-за отсутствия кворума немедленное решение не было принято и вопрос был отложили до осени 1917 г.

После революции В.П. Жуковский с 1924 по 1929 г. возглавлял кафедру детских болезней в Смолен-

⁷ Национальный архив Эстонии (Eesti Rahvusarhiiv – National Archives of Estonia). Ф. 384. Оп. 1. Д. 3334 (1911–1917). Л. 31–112 об.

ском университете⁸. Он также продолжил работать консультантом на детских курортах Евпатории и Анапы, изучая влияние климата на организм ребенка (1914–1924). Работы смоленского периода посвящены изучению малярии и разработке методов ее лечения у детей.

В 1930 г. общественность Смоленска отмечала 40-летие врачебной, научной и педагогической деятельности В.П. Жуковского. Оставив заведование кафедрой, он продолжал заниматься научной работой [10].

В.П. Жуковский умер и похоронен в Смоленске в 1938 г.

Подводя итог, можно сказать, что расцвет деятельности Василия Павловича Жуковского пришелся на конец XIX–начало XX в., когда педиатрия становилась самостоятельной отраслью медицинской науки. Процесс выделения педиатрии в самостоятельную дисциплину проходил в острой борьбе мнений. Наряду с учеными, понимающими и доказывающими целесообразность существования педиатрии как отдельной дисциплины, было немало врачей и профессоров высших учебных заведений, не признающих за ней это право. В.П. Жуковский входил в замечательную плеяду российских педиатров, с именем которых связано утверждение педиатрии, создание ее инфраструктуры, организация преподавания детских болезней, разработка новых актуальных проблем педиатрии. Ему принадлежат одни из первых в нашей стране работы по неонатологии, невропатологии, изучению пороков сердца у детей.

Василий Павлович был предан своей специальности, называл ее «молодой страстью медицины у нас в России», верил в молодое поколение детских врачей, которые «стоя на высоте научного прогресса и расширяя свой кругозор в области избранного предмета... внесут и в литературу, и в жизнь долю своих трудов и осветят хотя бы один из многих еще темных вопросов Педиатрии, которая... ждет, что среди русских молодых врачей найдутся труженики для пользы, благосостояния и облегчения... участи рождающегося и подрастающего поколения!» [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский В.П. О развитии английской болезни (рахитизма и рахитических уродств) среди детей рабочего населения города С.-Петербурга: Дис. на степ. д-ра мед. В.П. Жуковского. Из амбулатории Общества попечения о бедных и больных детях. – СПб.: Тип. Е. Евдокимова, 1894. – 145 с.
2. Жуковский В.П. Болезни новорожденных детей. Лекции, читанные студентам в весеннем полугодии 1895/96 академического года. – Киев: Тип. Импер. у-та св. Владимира, 1897. – VIII, 88 с. [Zhukovskij V.P. Bolezni novorozhdennykh detej. Lektsii, chitannye studentam v vesennem polugodii 1895/96 akademicheskogo goda. Kiev: Tip. Imper. u-ta sv. Vladimira; 1897. VIII, 88 p. (In Russ.)]
3. Жуковский В.П. Болезни новорожденных детей: Лекции прив.-доц. В.П. Жуковского. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: К.Л. Риккер, 1897. – X, 148 с. [Zhukovskij V.P. Bolezni novorozhdennykh detej: Lektsii priv.-dots. V.P. Zhukovskogo. 2nd ed. revised and updated. Saint Petersburg: K.L. Rikker; 1897. X, 148 p. (In Russ.)]
4. Жуковский В.П. Отчет по детскому отделению С.-Петербургского родовспомогательного заведения за 4 года с 1897 по 1900 г. // Медицинский отчет по имп. С.-Петербургскому родовспомогательному заведению за 1898–1900 г. – СПб.: Типография кн. В.П. Мещерского, 1901. – С. 131–164. [Zhukovskij V.P. Otchet po detskomu otdeleniyu S.-Peterburgskogo rodovspomogatel'nogo zavedeniya za 4 goda s 1897 po 1900 g. In: Meditsinskij otchet po imp. S.-Peterburgskomu rodovspomogatel'nomu zavedeniyu za 1898–1900 g. Saint Petersburg: Tipografiya kn. V.P. Meshcherskogo; 1901. P. 131–164. (In Russ.)]
5. Жуковский В.П. Ранняя детская смертность в связи с рождаемостью детей в Петербургском родовспомогательном заведении / [Соч.] Ч. пр. В.П. Жуковского. – СПб.: Тип. Я. Трей, ценз., 1901. – 19 с. [Zhukovskij V.P. Rannyyaya detskaya smertnost' v svyazi s rozhdaemost'yu detej v Peterburgskom rodovspomogatel'nom zavedenii. [Soch.] Ch. pr. V.P. Zhukovskogo. Saint Petersburg: Tip. Ya. Trej, tsenz.; 1901. 19 p. (In Russ.)]
6. Жуковский В.П. Курс детских болезней / Прив.-доц. В.П. Жуковский. – СПб.: бр. Башмаковы, 1908. – XII, 536 с. [Zhukovskij V.P. Kurs detskikh boleznej. Priv.-dots. V.P. Zhukovskij. Saint Petersburg: br. Bashmakovy; 1908. XII, 536 p. (In Russ.)]
7. Жуковский В.П. Ранняя детская смертность (смертность новорожденных) по патологоанатомическим и клиническим данным (из Императорского Родовспомогательного заведения) // XI съезд русских врачей в память Н.И. Пирогова; С.-Петербург, 21–28 апреля 1910 г. / Под ред. Г.И. Дембо. –

⁸ Там же. Ф. 733. Оп. 151. Д. 549 (1903). Л. 225–324.

- СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1910. – 136 с. [Zhukovskij VP Rannaya detskaya smertnost' (smertnost' novorozhdennykh) po patologo-anatomicheskim i klinicheskim dannym (iz Imperatorskogo Rodovspomogatel'nogo zavedeniya). In: XI s"ezd russkikh vrachej v pamyat' N.I. Pirogova; S.-Peterburg, 21-28 April 1910. Ed. by G.I. Dembo. Saint Petersburg: Izdanie zhurnala "Prakticheskaya meditsina" (V.S. Ettinger); 1910. 136 p. (In Russ.)]
8. Отчет о деятельности вновь учрежденной Детской амбулатории при Императорском Юрьевском университете за 1909/10 уч. г. / Сост. прив.-доц. В.П. Жуковский. – Юрьев (Дерпт): Тип. К. Маттисена, 1910. – 25 с. [Otchet o deyatelnosti vnov' uchrezhdennoj Detskoj ambulatorii pri Imperatorskom Yur'evskom universitete za 1909/10 uch. g. Sost. priv.-dots. V.P. Zhukovskij. Yur'ev (Derpt): Tip. K. Mattisena; 1910. 25 p. (In Russ.)]
 9. Жуковский В.П. Врожденные пороки сердца у детей при рождении. – СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1913. – 56 с. [Zhukovskij VP Vrozhdennye poroki serdtsa u detej pri rozhdenii. Saint Petersburg: Izdanie zhurnala "Prakticheskaya meditsina" (V.S. Ettinger); 1913. 56 p. (In Russ.)]
 10. Жуковский А.В. Профессор Василий Павлович Жуковский // Педиатрия. – 1938. – № 11. – С. 158. [Zhukovskij AV. Professor Vasilij Pavlovich Zhukovskij. *Pediatrics*. 1938;(11):158. (In Russ.)]
 11. Керес Д. О преподавании детских болезней и о научных исследованиях по педиатрии в Тартуском университете в период 1802–1971 гг. / Уч. зап. Тарт. ун-та. – Тарту, 1972. – № 295. – С. 7–33. [Keres D. O prepodavanii detskikh boleznej i o nauchnykh issledovaniyakh po pediatrii v Tartuskom universitete v period 1802-1971 gg. Uch. zap. Tart. un-ta. Tartu; 1972;(295):7-33. (In Russ.)]
 12. Леванович В.В., Микиртичан Г.Л., Савина И.А. У истоков СПбГПМУ: вклад выдающегося педиатра К.А. Раухфуса // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 2. – С. 3–13. [Levanovich VV, Mikirtichan GL, Savina IA. U istokov SPbGPMU: vklad vydayushchegosya peditra K.A. Raukhfusa. *Pediatr.* 2014;5(2):3-13. (In Russ.)]
 13. Маслов М.С. Пятидесятилетие Ленинградского общества детских врачей: Отчет. – Л.: Тип. «Коминтерн»; Москва: Биомедгиз, Ленингр. отд-ние, 1936. – 86 с. [Maslov M.S. Pyatidesyatiletie Leningradskogo obshchestva detskikh vrachej: Otchet. Leningrad: Tip. "Komintern"; Moscow: Biomedgiz, Leningr. otd-nie, 1936. 86 p. (In Russ.)]
 14. Миллер Н.Ф. Дети-недоноски и особенности их болезней / [соч.] д-ра Н.Ф. Миллера. – 2-е изд. – М.: издание Тип. А.А. Карцева, 1886. – 20 с. [Miller N.F. Deti-nedonoski i osobennosti ikh boleznej. [soch.] d-ra N.F. Millera. 2nd ed. Moscow: Tip. A.A. Kartseva; 1886. 20 p. (In Russ.)]
 15. Педиатрия. 1911;(1)4:351.
 16. Сперанский Г.Н. Опыт устройства и ведения специальной лечебницы для детей грудного возраста. Доклад // Труды I Всесоюзного съезда детских врачей. – СПб., 1913. – С. 93. [Speranskij G.N. Opyt ustrojstva i vedeniya spetsial'noj lechebnitsy dlya detej grudnogo vozrasta. Doklad. In: Trudy I Vsesoyuznogo s"ezda detskikh vrachej. Saint Petersburg; 1913. P. 93. (In Russ.)]
 17. Nelson NM, Cone TE Jr, Stern L, et al. Historical review and recent advances in neonatal and perinatal medicine [Internet]. Available from: <http://www.neonatology.org/classics/mj1980/>.
 18. Die Krankheiten der ersten Lebensstage / M. Runge. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke; 1885. VI, 207 p.
 19. Deutsche Biographie. Runge Heinrich Max [Internet]. Available from: <https://www.deutsche-biographie.de/pnd116707445.html>.

◆ Информация об авторе

Галина Львовна Микиртичан — д-р мед. наук, профессор, заведующая, кафедра гуманитарных дисциплин и биоэтики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: glm306@yandex.ru.

◆ Information about the author

Galina L. Mikirtichan — PhD, MD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Humanities and Bioethics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: glm306@yandex.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ. ФАБРИКА ПРОЦЕССОВ

15.10.2019 – 18.10.2019

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ — ЭТО:

- ✓ знание инструментов бережливого производства, особенно для организаторов здравоохранения,
- ✓ возможность использования бережливых технологий в медицинской практике,
- ✓ повышение квалификации руководителей медицинских организаций, врачей, среднего медицинского персонала по вопросам бережливого производства в здравоохранении.



Категория обучающихся:

руководители медицинских организаций, врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 25.

Стоимость обучения: 10 300 рублей.

Место проведения:

Учебный центр «бережливых технологий»
Педиатрического университета.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafrk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG





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, касающимся

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 ВИНТИ, 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, Materials 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 medisins- 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 стилового 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. Modern 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, Pfaffler 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 golovnogogo 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. Prognozirovaniye 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>.