

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 ВИННИТИ

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)

Смирнова И. В. (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. 13,25.

Тираж 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ООО «Эко-Вектор»

Изготовлено ООО «АЛЬГИЗ», 199106,
Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.
Заказ 157. Подписано в печать 26.12.2019.

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

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

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

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

Г. А. 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. Zemtovsky — 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. Mikritichan — 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

*И.И. Евсюкова, Н.А. Зверева, Н.Г. Гурьева,
Т.А. Величко*

Изменение оксигенации мозга в цикле сна у здоровых доношенных новорожденных детей 5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Д.О. Иванов, В.В. Деревцов

Оценка длины тела у детей грудного возраста, рожденных с задержкой внутриутробного развития разных типов легкой степени тяжести 13

А.Н. Обухова, О.В. Халецкая, Е.В. Туш

Функциональное состояние почек недоношенных детей в неонатальном периоде 19

*В.А. Резник, Д.О. Иванов, А.Я. Багров,
Н.Н. Рухляда, Н.И. Тапильская*

Патогенетические особенности формирования экспериментального преэклампсия-подобного состояния 27

*Е.А. Дементьева, О.П. Гурина,
А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, Г.А. Блинов,
А.А. Степанова*

Особенности клеточного и гуморального иммунитета при атопическом дерматите у детей первого года жизни 35

*Д.Л. Тихонравов, В.Б. Войтенков, И.Ю. Голубева,
А.П. Герасимов, А.Ю. Пашиков*

Применение методики формирования понятий размера и формы у детей дошкольного возраста в клинических исследованиях 45

В.Г. Сварич, И.М. Каганцов, В.А. Сварич

Лечебная тактика при желчнокаменной болезни у детей 53

*В.В. Вакарева, М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова,
В.В. Попова, П.Б. Воронков*

Функциональное состояние сердца у женщин перед экстракорпоральным оплодотворением и его динамика после стимуляции суперовуляции 59

◆ ОБЗОРЫ

Т.А. Лезарева, С.А. Лытаев

Об эффективности механизмов психофизиологической адаптации в динамике учебно-образовательного процесса 67

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

М.П. Билецкая, М.А. Голикова

Защитно-совладающее поведение мужчин и женщин с атопическим дерматитом 79

◆ EDITORIAL

*I.I. Evsyukova, N.A. Zvereva, N.G. Gurieva,
T.A. Velichko*

The feature of brain oxygenation in the sleep cycle of healthy newborn babies 5

◆ ORIGINAL STUDIES

D.O. Ivanov, V.V. Derevtsov

Assessment of body length in infants born with different types of mild prenatal development delay 13

A.N. Obukhova, O.V. Khaletskaya, E.V. Tush

Renal function in premature infants in the neonatal period 19

*V.A. Reznik, D.O. Ivanov, A.Ya. Bagrov,
N.N. Ruhlyada, N.I. Tapilskaya*

Pathogenetic features of formation of experimental preeclampsia-like condition 27

*E.A. Dementeva, O.P. Gurina,
A.E. Blinov, O.N. Varlamova, G.A. Blinov,
A.A. Stepanova*

Peculiarities of cellular and humoral immunity in 3–12 months old infants with atopic dermatitis 35

*D.L. Tikhonravov, V.B. Voitenkov, I.U. Golubeva,
A.P. Gerasimov, A.Yu. Pashkov*

Use of the method for the formation of the concepts of size and shape in preschool children for clinical research 45

V.G. Svarich, I.M. Kagantsov, V.A. Svarich

Therapeutic tactics in cholelithiasis in children 53

*V.V. Vakareva, M.V. Avdeeva, L.V. Shcheglova,
V.V. Popova, P.B. Voronkov*

The functional state of the heart in women prior to extracorporeal fertilization and its dynamics after stimulation of superovulation 59

◆ REVIEWS

T.A. Lezareva, S.A. Lytaev

On the effectiveness of mechanisms of psychophysiological adaptation in the dynamics of the educational process 67

◆ CLINICAL PSYCHOLOGY

M.P. Biletskaya, M.A. Golikova

Defensive-coping behaviour of patients with atopic dermatitis 79

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Е.А. Беседина, Д.В. Прометной, С.Г. Пискунова,
О.С. Селезнева, Л.Е. Харахашян, П.Е. Анчутин*

Случай синдрома Ниймеген у ребенка с частыми
рецидивами респираторной инфекции 85

*Т.В. Мелашенко, М.Ю. Фомина, И.Н. Усенко,
Ю.В. Родионов, О.И. Павлова*

Субдуральные гематомы у детей раннего возраста:
клинико-электрофизиологические особенности 93

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 100

◆ CLINICAL OBSERVATION

*E.A. Besedina, D.V. Prometnoy, S.G. Piskunova,
O.S. Selezneva, L.E. Kharakhashyan, P.E. Anchutin*

A case of Nijmegen syndrome in a child with frequent relapses
of a respiratory infection 85

*T.V. Melashenko, M.Yu. Fomina, I.N. Usenko,
Yu.V. Rodionov, O.I. Pavlova*

Subdural hematomas in young children:
clinical and electrophysiological features 93

◆ INFORMATION

Rules for authors 100



ИЗМЕНЕНИЕ ОКСИГЕНАЦИИ МОЗГА В ЦИКЛЕ СНА У ЗДОРОВЫХ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

© И.И. Евсюкова, Н.А. Зверева, Н.Г. Гурьева, Т.А. Величко

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Для цитирования: Евсюкова И.И., Зверева Н.А., Гурьева Н.Г., Величко Т.А. Изменение оксигенации мозга в цикле сна у здоровых доношенных новорожденных детей // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 5–11. <https://doi.org/10.17816/PED1065-11>

Поступила: 17.10.2019

Одобрена: 18.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Неинвазивный мониторинг оксигенации мозга с помощью параинфракрасной спектроскопии находит все большее применение в неонатологии с целью своевременной коррекции гипо- или гипероксии при реанимации новорожденных, но его внедрение в практику для диагностики и прогноза перинатальной патологии ограничено в связи с наличием противоречивых данных о референтных значениях нормы у детей различного гестационного возраста. Цель исследования – изучить показатели церебральной оксиметрии в цикле сна у здоровых доношенных новорожденных детей. В исследовании участвовали 38 детей, из которых 22 родились естественным путем (I группа), а 16 путем операции планового кесарева сечения (II группа). Синхронно с электрополиграммой сна регистрировали церебральную оксиметрию (CrSO_2) (Somanetics INVOS 5100C) одновременно с мониторингом пульсоксиметрии – SaO_2 (пульсоксиметр Radical «Masimo»). Фракционную тканевую экстракцию кислорода (ФТОЭ) вычисляли по формуле $\text{FTOE} = (\text{SaO}_2 - \text{CrSO}_2) / \text{SaO}_2$, усредняя показатели у каждого ребенка за 15 мин длительности типичной электрополиграммы спокойной (NREM) и активной (REM) фаз первого цикла сна после кормления. Результаты исследований показали, что сатурация кислорода в ткани мозга изменяется в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы и составляет в фазе NREM сна $81,93 \pm 1,74 \%$, тогда как в фазе REM сна $74,18 \pm 0,75 \%$ ($p < 0,001$), как во время активного бодрствования – $75,6 \pm 1,0 \%$. ФТОЭ в период REM-сна $0,221 \pm 0,008 \%$ против $0,129 \pm 0,005 \%$ во время NREM-фазы ($p < 0,001$), что указывает на значительный рост потребления кислорода в период эндогенной активации нейрональных структур и метаболизма, возникающих в REM-сне. Различия показателей между группами отсутствовали. Высокое потребление кислорода во время REM-сна указывает на его важную роль в развитии мозга в раннем онтогенезе. Оценка показателей церебральной оксиметрии с учетом структуры сна позволит с новых позиций использовать метод в клинической практике для диагностики и прогноза перинатального поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: новорожденные; церебральная оксиметрия; сон; бодрствование.

THE FEATURE OF BRAIN OXYGENATION IN THE SLEEP CYCLE OF HEALTHY NEWBORN BABIES

© I.I. Evsyukova, N.A. Zvereva, N.G. Gurieva, T.A. Velichko

Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

For citation: Evsyukova II, Zvereva NA, Gurieva NG, Velichko TA. The feature of brain oxygenation in the sleep cycle of healthy newborn babies. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):5-11. <https://doi.org/10.17816/PED1065-11>

Received: 17.10.2019

Revised: 18.11.2019

Accepted: 23.12.2019

Noninvasive monitoring brain oxygenation with near-infrared spectroscopy (NIRS) is becoming a widely used in neonatology for determine the optimal target oxygen saturation during resuscitation of newborns, but it's use in clinical practice for diagnostics and prognosis perinatal pathology is limited because intra and especially interpatient variability are too large for this aim. This study aimed to determine cerebral oximetry values during the sleep cycle and wakefulness in healthy full term newborns. 38 newborns (gestational age 38 weeks were included in this study (22 after normal birth – I group and 16 after cesarean section). Near-infrared spectroscopy (CrSO_2) from left frontoparietal region was recorded in synchrony with polysomnography. Continuous cerebral CrSO_2 were measured using near-infrared spectroscopy (Somanetic INVOS 5100C, USA). Fraction tissue oxygen extraction (FTOE) was calculated using SaO_2 (pulse oximeter Radical "Masimo") and CrSO_2 ($\text{FTOE} = (\text{SaO}_2 - \text{CrSO}_2) / \text{SaO}_2$). CrSO_2 and SaO_2 were analyzed

during 15 minutes polysomnography-defined quiet, active sleep and wakefulness (defined according to standard guidelines). The results: cerebral oxygen saturation varies with sleep-wake states: during active sleep ($74,18 \pm 0,75\%$) was similar to the value in wakefulness ($75,6 \pm 1,0\%$) and smaller than in quiet sleep ($81,93 \pm 1,74\%$, $p < 0,001$), but FTOE during active sleep was significantly higher ($0,221 \pm 0,008\%$ and $0,129 \pm 0,005\%$, $p < 0,001$). There were no differences of rates between groups. The high oxygen consumption during REM sleep supports its role during postnatal brain functional development. The use of NIRS taking into account sleep structure will be new method for diagnostic and prognosis perinatal pathology CNS.

Keywords: newborns; cerebral oximetry; sleep; wakefulness.

ВВЕДЕНИЕ

Неинвазивный мониторинг оксигенации мозга с помощью параинфракрасной спектроскопии (NIRS, Near-Infrared Spectroscopy) в последние годы находит все большее применение в неонатологии с целью своевременной коррекции гипоксии или гипероксии при реанимации и критических состояниях новорожденных в палате интенсивной терапии [2, 3, 25], а также для оценки последствий гипоксии, перенесенной в период внутриутробного развития и рождения [9–11].

В основе церебральной оксиметрии лежит принцип оптической спектроскопии с применением инфракрасного света с диапазоном от 650 до 1000 нм, который, проникая в ткань, избирательно поглощается оксигемоглобином (HbO_2), дезоксигемоглобином (Hb), цитохром-С оксидазой и другими хромофорами [24]. Поскольку содержание оксигемоглобина в мозговой ткани в десятки раз превосходит содержание других хромофоров, то данный метод позволяет оценивать главным образом насыщение гемоглобина кислородом в сосудистой системе исследуемой области мозга, где 85 % составляют вены, 10 % — артерии и 5 % — капилляры. Следовательно, NIRS отражает локальное насыщение кислородом (CrSO_2) как динамический баланс между доставкой и потреблением кислорода мозговой тканью. Для вычисления количества кислорода, поглощаемого тканью мозга, предложена формула «фракционной тканевой экстракции кислорода» (FTOE, Fractional Cerebral Tissue Oxygen Extraction), по величине которой можно косвенно судить о степени активации нейрональных структур [29, 35]. Анализируя уже имеющиеся результаты церебральной оксиметрии, авторы указывают на значительные не только индивидуальные колебания показателей, но и в процессе мониторинга у каждого отдельного ребенка, что ограничивает внедрение метода в практику [14, 37]. Следует отметить, что оценка показателей оксиметрии проводилась без учета функционального состояния новорожденного в момент исследования [13, 20]. Однако известно, что становление биоэлектрической активности мозга, механизмов регуляции системного и мозго-

вого кровообращения, дыхания, ритма сердечной деятельности и других жизненно важных функций плода и новорожденного тесно связано с формированием в раннем онтогенезе циклической организации сна [1]. Цикл покой–активность, являющийся гомологом цикла ортодоксальный–парадоксальный сон у взрослого человека, имеет количественные и качественные особенности, четко очерченные для каждого срока внутриутробного развития [8]. Следовательно, разработка критериев нормы показателей церебральной оксиметрии в совокупности с данными, характеризующими состояние функциональных систем организма новорожденного, должна проводиться с учетом циклической организации сна.

Цель исследования — изучить показатели церебральной оксиметрии в цикле сна и во время бодрствования у здоровых доношенных новорожденных детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Церебральная оксиметрия в сочетании с электрополиграммой сна проведена через $12,8 \pm 2,7$ ч после рождения у 38 здоровых доношенных новорожденных детей, которые в зависимости от способа рождения были разделены на две группы. Первую группу составили 22 ребенка, родившиеся естественным путем, их гестационный возраст — $39,4 \pm 0,7$ нед., масса тела — $3473,6 \pm 269,6$ г, рост — $51,8 \pm 1,6$ см, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин после рождения составила 8/9 баллов. Во вторую группу вошли 16 детей, извлеченных с помощью операции планового кесарева сечения в связи с наличием у беременной несостоятельности рубца на матке после предыдущих операций или поперечного положения плода (2 случая). Гестационный возраст детей — $38,4 \pm 0,3$ нед., масса тела — $3381,4 \pm 285,6$ г, рост — $51,0 \pm 1,2$ см, оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин после рождения — 8/9 баллов. Матери обеих групп детей были здоровы, беременности протекали без осложнений, гистологическое исследование плацент не выявило отклонений от нормы. Клиническое состояние новорожденных было удовлетворительным в момент исследования и в последующие дни жизни. Максимальная убыль массы

тела на 2–3-й день жизни составила 3–4 %, все дети получали грудное вскармливание и были выписаны на 4–5-й день жизни.

Электрополиграфическое исследование включало одновременную регистрацию электроэнцефалограммы (биполярные лобно-теменные, теменно-затылочные и межтеменные отведения), электрокардиограммы во втором стандартном отведении, электроокулограммы дыхательной и двигательной активности ребенка. Продолжительность регистрации 1,5–2 ч. Для записи электрополиграммы использовали электроэнцефалограф фирмы Мицар (Россия). Проводили количественный и качественный анализ электрополиграммы сна согласно общепринятой методике, выделяя ортодоксальную фазу — спокойный (NREM, Non-Rapid Eye Movement) сон и парадоксальную — активный (REM, Rapid Eye Movement) сон. Циклом сна считали время от начала первой до начала второй ортодоксальной фазы.

Церебральную оксиметрию (CrSO_2) проводили синхронно с электрополиграфией с помощью датчика в левой лобной зоне и системы инфракрасной спектроскопии (Somanetics INVOS5100C, Troy, MI) с показаниями каждые 5 с и одновременным мониторингом пульсоксиметрии — SaO_2 , режим усреднения 10 с (Radical-7 Masimo, США). Фракционную тканевую экстракцию кислорода (ФТОЭ) вычисляли по формуле ($\text{FTOE} = (\text{SaO}_2 - \text{CrSO}_2) / \text{SaO}_2$), усредняя показатели у каждого ребенка за 15 мин длительности типичной электрополиграфической картины бодрствования, ортодоксальной (NREM) и парадоксальной (REM) фаз первого цикла сна после кормления и засыпания новорожденного.

Кроме того, оценивали функциональное состояние эритроцитов с помощью метода малоуглового свето-

рассеяния, который основан на свойствах эритроцитов увеличивать свой объем и гемолизировать при помещении в аммонийную среду (140 ммоль/л NH_4Cl , 5 ммоль/л KCl , 5 ммоль/л HEPES , 5 ммоль/л глюкозы, 1 ммоль/л CaCl_2). Регистрацию эритрограммы осуществляли с помощью лазерного анализатора ЛАСКА (ООО «БиоМедСистем», Санкт-Петербург). Эритрограмма позволяет определить количество эритроцитов, способных к деформации и оптимальной отдаче кислорода в микроциркуляторном русле. Для регистрации эритрограммы забор капиллярной крови в количестве 50 мкл осуществляли за 30–60 мин до начала регистрации сна. Одновременно исследовали в капиллярной крови содержание гемоглобина (Hb) и гематокрит (Ht).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием метода анализа средних тенденций и количественных различий. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и среднюю ошибку средней величины (m). Для оценки достоверности полученных результатов использовали t -критерий Стьюдента. Обработку материала выполняли с использованием пакета программ статистического анализа Statistica for Windows v. 6,0. За достоверность различий принимали уровень $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что у здоровых доношенных новорожденных детей сатурация кислорода в ткани мозга изменяется в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы (см. таблицу). Видно, что максимальная сатурация кислорода и минимальная ФТОЭ наблюдаются во время ортодоксальной фазы сна, когда

Показатели церебральной оксиметрии (%) во время сна и активного бодрствования у здоровых доношенных новорожденных детей

The parameters of cerebral oximetry (%) during sleep and active wakefulness in health newborns infants

Показатели (фазы сна, бодрствование) / Indices Dream phases, wakefulness	I группа / group I		II группа / group II		p
	CrSO_2	ФТОЭ / FTOE	CrSO_2	ФТОЭ / FTOE	
Ортодоксальная / Ortodoxical sleep (NREM)	$82,93 \pm 1,08$	$0,126 \pm 0,006$	$80,87 \pm 0,99$	$0,132 \pm 0,010$	$>0,1$
Парадоксальная / Paradoxical sleep (REM)	$74,32 \pm 1,14$	$0,227 \pm 0,012$	$74,02 \pm 0,92$	$0,208 \pm 0,010$	$>0,1$
Активное бодрствование (АБ) / Active wakefulness (AW)	$73,57 \pm 2,11$	$0,218 \pm 0,010$	$77,74 \pm 1,92$	$0,214 \pm 0,012$	$>0,1$
p_1	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	—
p_2	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	—
p_3	$>0,1$	$>0,1$	$>0,1$	$>0,1$	—

Примечание. CrSO_2 — церебральная сатурация кислорода, ФТОЭ — фракционная тканевая экстракция кислорода. Достоверность различий показателей: p — между группами, p_1 — между показателями NREM и REM сна, p_2 — NREM и АБ, p_3 — REM и АБ. Note. CrSO_2 — cerebral oxygen saturation, FTOE — fractional oxygen extraction. The authenticity differences: p — between groups, p_1 — between parameters of NREM and REM sleep, p_2 — NREM and AW, p_3 — REM and AW.

на электроэнцефалограмме регистрируется периодическая генерализованная высокоамплитудная (80–100 мкВ) медленная (1–3 кол/с) биоэлектрическая активность и ритмические колебания с частотой 6–8 в секунду, что сочетается с регулярным дыханием и стабильным сердечным ритмом, отсутствием движений глазных яблок и двигательной активности. С наступлением парадоксальной фазы сна происходит десинхронизация электроэнцефалограммы, возникают сгруппированные быстрые движения глазных яблок, нерегулярные по частоте и амплитуде дыхательные движения, появляются мимические и обобщенные двигательные реакции, при этом значительно снижается сатурация кислорода и возрастает ФТОЭ до уровней, характерных для бодрствования. Поскольку у всех обследованных детей практически одинаковым было количество эритроцитов с оптимальной активностью ($60,1 \pm 1,2 \%$), уровень гематокрита ($52,6 \pm 2,0 \%$) и гемоглобина ($187,5 \pm 5,4$ г/л), полученные различия отражают изменение потребления кислорода тканью мозга в зависимости от функционального состояния нейрональных структур. Следует отметить отсутствие различий показателей церебральной оксиметрии у родившихся естественным путем и извлеченных с помощью операции кесарева сечения. Поэтому, объединив данные церебральной оксиметрии у детей обеих групп, мы впервые установили, что у здоровых доношенных детей в первые сутки жизни сатурация кислорода (CrSO_2) в левой лобно-теменной зоне мозга в ортодоксальной и парадоксальной фазах сна составляет соответственно $81,93 \pm 1,74 \%$ и $74,18 \pm 0,75 \%$, ФТОЭ — $0,129 \pm 0,005 \%$ и $0,221 \pm 0,008 \%$. Во время активного бодрствования показатели такие же, как в парадоксальной фазе сна.

Имеющиеся в литературе сведения в основном касаются становления церебральной оксигенации у доношенных детей в первые минуты после рождения [17, 26, 30, 34], показатели мониторинга церебральной оксиметрии в первые дни жизни противоречивы. Так, одни авторы свидетельствуют, что CrSO_2 и ФТОЭ у доношенных детей составляют соответственно $83,0 \pm 7,7 \%$ и $0,14 \pm 0,08 \%$, не отличаются от таковых у недоношенных и коррелируют с уровнем глюкозы в крови [20]. Другие указывают, что у здоровых доношенных детей в первые сутки жизни CrSO_2 равна $62,0 \pm 2,0 \%$ и не изменяется в последующие 5 дней жизни [38]. По данным В.В. Эстрина и др. [5], норма насыщения кислородом мозговой ткани здоровых новорожденных в левом полушарии головного мозга $79,2 \pm 4,06 \%$, а в правом — $89,0 \pm 5,1 \%$ в 1, 3, 5-е сутки жизни. В то же время ряд исследователей подчеркивают,

что самые высокие показатели CrSO_2 и самые низкие ФТОЭ наблюдаются у родившихся на 30–33-й неделе беременности, а по мере увеличения гестационного возраста ребенка церебральная сатурация кислорода снижается, ФТОЭ возрастает, достигая максимума к 38–39-й неделе [31]. При этом церебральная оксигенация у недоношенных и здоровых доношенных детей в раннем постнатальном периоде жизни не имеет региональных различий [36] и не зависит от способа рождения ребенка [7, 32]. Подчеркивая ценность церебральной оксиметрии для своевременного выявления у новорожденного гипоксии-ишемии и прогноза неблагоприятных последствий, авторы рассматривают необходимость одновременной регистрации электроэнцефалограммы [6]. Результаты наших предыдущих исследований показали, что индикатором тяжести и обратимости повреждений центральной нервной системы новорожденного является количественная и качественная характеристика циклической организации сна, поскольку процесс ее формирования тесно связан с морфологическим, биохимическим и функциональным развитием мозга [2]. Известно, что REM-сон является не только индикатором степени зрелости мозговых структур, но и стимулятором их дальнейшего развития, формирования нейронных сетей и кортикальной пластичности [8, 15, 21, 23]. Запись у взрослых людей функциональной магнитно-резонансной томограммы одновременно с полисомнограммой выявила во время парадоксального сна эндогенные активации многочисленных структур мозга и появление их даже в зрительной коре [22]. Клинические и экспериментальные исследования показали, что церебральный метаболизм как у взрослых, так и у новорожденных значительно возрастает во время парадоксального сна и его уровень сопоставим с таковым во время бодрствования [16, 19]. Скорость поглощения кислорода мозговой тканью в REM-сне подобна таковой во время бодрствования и значительно выше, чем во время NREM-сна [18, 28]. По мнению авторов, эндогенная активация нейрональных структур во время REM-сна обеспечивает развитие мозга так же, как и экзогенные сенсорные воздействия во время бодрствования [27]. Установлено, что у доношенных новорожденных детей с наступлением фазы REM-сна возрастают величина и скорость пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга, увеличиваются количество крови в мозге и интенсивность мозгового кровотока независимо от колебаний системного артериального давления [4, 12]. В генезе особенностей мозгового кровотока существенную роль играет изменение тонуса внутримозговых артерий мелкого калибра

в результате формирования нейроваскулярных связей [16, 33]. Это обеспечивает повышенное поглощение кислорода при возрастании нейрональной активности, что, по нашим данным, выражается в увеличении ФТОЭ более чем в 2 раза по сравнению с таковой в ортодоксальной фазе сна. Следовательно, использование данного показателя с учетом фаз сна дает возможность получения ценной информации для диагностики перинатального поражения центральной нервной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, системный подход к оценке показателей церебральной оксиметрии с учетом функционального состояния головного мозга (ортодоксальный, парадоксальный сон) и степени зрелости механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения позволит с новых позиций использовать метод в клинической практике для диагностики у новорожденных детей степени тяжести перинатального поражения мозга и оценки эффективности проведенной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. Формирование механизмов регуляции ритма сердечной деятельности и дыхания в цикле сна у новорожденных при различных условиях внутриутробного развития: Дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1983. [Evsyukova II. Formirovanie mekhanizmov regulyacii ritma serdeshejnoj deyatel'nosti i dyhaniya v cikle sna u novorozhden'nyh pri razlichnyh usloviyach vnutriutrobnogo razvitiya. [dissertation] Leningrad; 1983. (In Russ.)].
2. Евсюкова И.И. Церебральная оксиметрия в неонатологии // Педиатр. 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 86–91. [Evsyukova II. Cerebral oximetry in neonatology. *Pediatr.* 2017;8(4):86-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED8486-91>.
3. Симонова А.В. Клинико-диагностическое значение транскраниальной церебральной оксиметрии в оптимизации параметров искусственной вентиляции лёгких у новорожденных с дыхательными расстройствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2016. [Simonova AV. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie transkranialnoj cerebralnoj oximetrii v optimizacii parametrov iskusstvennoj ventilacii legkix u novorozhden'nyh s dychatelnymi rasstroistvami. [dissertation] Rostov-na-Donu; 2016. (in Russ.)].
4. Шевченко О.Т. Состояние мозгового кровообращения в цикле сна у здоровых и перенесших гипоксию новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1986. [Shevchenko OT. Sostoyanie mozgovogo krovoobrasheniya v cycle sna u zdorovyh i pereneschich gipoksiyu novorozhden'nyh detei. [dissertation] Leningrad; 1986. (in Russ.)].
5. Эстрин В.В., Симонова А.В., Каушанская Е.Я. Транскраниальная церебральная оксиметрия у здоровых новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 5. – № 3. – С. 29–32. [Estrin VV, Simonova AV, Kaushanskaya EYa. Transcranial cerebral oximetry in healthy newborn infants. *Rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2011;5(3):29-32. (In Russ.)].
6. Biallas M, Trajkovic I, Hagmann C, et al. Multimodal recording of brain activity in term newborns during photic stimulation by near-infrared spectroscopy and electroencephalography. *J Biomed Opt.* 2012;17(8):086011-086011. doi: 10.1117/1.JBO.17.8.086011
7. Dani C, Martelli E, Bertini G, et al. Haemodynamic changes in the brain after vaginal delivery and caesarean section in healthy term infants. *Br. J Obstet. Gynaecol.* 2002;109(2):202-6. PMID:11888103
8. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, et al. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. *Early Hum Dev.* 2017;113:87-103. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.003.
9. Elser HE, Holditch-Davis D, Brandon DH. Cerebral Oxygenation Monitoring: A Strategy to Detect IVH and PVL. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2011;11(3):153-159. doi: 10.1053/j.nainr.2011.07.007.
10. Goeral K, Urlesberger B, Giordano V, et al. Prediction of Outcome in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy II: Role of Amplitude-Integrated Electroencephalography and Cerebral Oxygen Saturation Measured by Near-Infrared Spectroscopy. *Neonatology.* 2017;112(3):193-202. doi: 10.1159/000468976.
11. Goff DA, Buckley EM, Durduran T, et al. Noninvasive cerebral perfusion imaging in high-risk neonates. *Semin Perinatol.* 2010;34(1):46-56. doi: 10.1053/j.semperi.2009.10.005.
12. Greisen G. Autoregulation of cerebral blood flow in newborn babies. *Early Hum Dev.* 2005;81(5):423-428. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2005.03.005.
13. Grometto A, Pizzo B, Strozzi MC, et al. Cerebral NIRS patterns in late preterm and very preterm infants becoming late preterm. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(7):1124-1129. doi: 10.1080/14767058.2017.1401605
14. Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(2):128-133. doi: 10.5507/bp.2017.012.
15. Jenni OG, Borbely AA, Achermann P. Development of the nocturnal sleep electroencephalogram in human infants. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;286(3):R528-538. doi: 10.1152/ajp-regu.00503.2003.
16. Kozberg M, Hillman E. Neurovascular coupling and energy metabolism in the developing brain.

- Prog Brain Res.* 2016;225:213-242. doi: 10.1016/bs.pbr.2016.02.002.
17. Kratky E, Pichler G, Rehak T, et al. Regional cerebral oxygen saturation in newborn infants in the first 15 min of life after vaginal delivery. *Physiol Meas.* 2012;33(1): 95-102. doi: 10.1088/0967-3334/33/1/95.
 18. Liu P, Chalak LF, Lu H. Non-invasive assessment of neonatal brain oxygen metabolism: A review of newly available techniques. *Early Hum Dev.* 2014;90(10):695-701. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.06.009.
 19. Madsen PL, Vorstrup S. Cerebral blood flow and metabolism during sleep. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1991;3(4):281-96. PMID: 1772738.
 20. Matterberger C, Baik-Schneditz N, Schwabegger B, et al. Blood Glucose and Cerebral Tissue Oxygenation Immediately after Birth-An Observational Study. *J Pediatr.* 2018;200:19-23. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.05.008.
 21. Mirmiran M. The function of fetal/neonatal rapid eye movement sleep. *Behavioural Brain Research.* 1995;69(1-2): 13-22. doi: 10.1016/0166-4328(95)00019-p.
 22. Miyauchi S, Misaki M, Kan S, et al. Human brain activity time-locked to rapid eye movements during REM sleep. *Exp Brain Res.* 2009;192(4):657-667. doi: 10.1007/s00221-008-1579-2.
 23. Näsi T, Virtanen J, Noponen T, et al. Spontaneous hemodynamic oscillations during human sleep and sleep stage transitions characterized with near-infrared spectroscopy. *PLoS One.* 2011;6(10):e25415. doi: 10.1371/journal.pone.0025415.
 24. Pellicer A, Bravo Mdel C. Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(1):42-49. doi: 10.1016/j.siny.2010.05.003.
 25. Peng S, Boudes E, Tan X, et al. Does near-infrared spectroscopy identify asphyxiated newborns at risk of developing brain injury during hypothermia treatment? *Am J Perinatol.* 2015;32(6):555-564. doi: 10.1055/s-0034-1396692.
 26. Pichler G, Binder C, Avian A, et al. Reference ranges for regional cerebral tissue oxygen saturation and fractional oxygen extraction in neonates during immediate transition after birth. *J Pediatr.* 2013;163(6): 1558-1563. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.007.
 27. Scher MS. Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. *Sleep Med.* 2008;9(6): 615-636. doi: 10.1016/j.sleep.2007.08.014.
 28. Silvani A, Asti V, Berteotti C, et al. Sleep-dependent changes in cerebral oxygen consumption in newborn lambs. *J Sleep Res.* 2006;15(2):206-211. doi: 10.1111/j.1365-2869.2006.00521.x
 29. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(3):164-172. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.008.
 30. Tina LG, Frigiola A, Abella R, et al. Near Infrared Spectroscopy in healthy preterm and term newborns: correlation with gestational age and standard monitoring parameters. *Curr Neurovasc Res.* 2009;6(3):148-154. doi:10.2174/156720209788970090.PMID:19534722.
 31. Tina LG, Frigiola A, Abella R, et al. S100B protein and near infrared spectroscopy in preterm and term newborns. *Front Biosci (Elite Ed).* 2010;2:159-164. doi: 10.2741/e78. PMID: 20036866.
 32. Urlesberger B, Kratky E, Rehak T, et al. Regional oxygen saturation of the brain during birth transition of term infants: comparison between elective cesarean and vaginal deliveries. *J Pediatr.* 2011;159(3):404-408. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.02.030.
 33. Verma PK, Panerai RB, Rennie JM, Evans DH. Grading of cerebral autoregulation in preterm and term neonates. *Pediatric Neurology.* 2000;23(3):236-242. doi: 10.1016/s0887-8994(00)00184-3.
 34. Watanabe T, Ito M, Miyake F, et al. Measurement of brain tissue oxygen saturation in term infants using a new portable near-infrared spectroscopy device. *Pediatr Int.* 2017;59(2):167-170. doi: 10.1111/ped.13099.
 35. Weindling AM. Peripheral oxygenation and management in the perinatal period. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(4):208-215. doi: 10.1016/j.siny.2010.03.005.
 36. Wijbenga RG, Lemmers PMA, van Bel F. Cerebral Oxygenation During the First Days of Life in Preterm and Term Neonates: Differences Between Different Brain Regions. *Pediatric Research.* 2011;70(4):389-394. doi: 10.1203/PDR.0b013e31822a36db.
 37. Wolf M, Greisen G. Advances in Near-Infrared Spectroscopy to Study the Brain of the Preterm and Term Neonate. *Clinics in Perinatology.* 2009;36(4):807-834. doi: 10.1016/j.clp.2009.07.007.
 38. Zhou CL, Li YF, Zhang JJ, et al. Measurement of brain regional oxygen saturation in neonates in China: a multicenter randomized clinical trial. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009; 47(7):517-22. PMID: 19951514.

◆ Информация об авторах

Инна Ивановна Евсюкова — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. E-mail: eevs@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Inna I. Evsyukova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Chief Scientific Worker of the Department of Physiology and Pathology of Newborns. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eevs@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Наталья Александровна Зверева — аспирант отделения физиологии и патологии новорожденных. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. E-mail: tata-83@bk.ru.

Наталья Георгиевна Гурьева — аспирант отделения физиологии и патологии новорожденных. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. E-mail: angneuro@yandex.ru.

Татьяна Александровна Величко — врач отделения физиологии и патологии новорожденных. ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. E-mail: tatianaalvel959@gmail.com.

◆ Information about the authors

Natalia A. Zvereva — Post-graduate Student of the Department of Physiology and Pathology of Newborns. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tata-83@bk.ru.

Natalia G. Gurieva — Post-graduate Student of the Department of Physiology and Pathology of Newborns. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: angneuro@yandex.ru.

Tatiana A. Velichko — Physician of the Department of Physiology and Pathology of Newborns. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tatianaalvel959@gmail.com.



Национальный конгресс с международным участием

Здоровые дети — будущее страны



ЧТО? ГДЕ? КОГДА?

Крупный научный конгресс на базе
старейшего педиатрического вуза
планеты, **20-22 мая 2020 года.**

ДЛЯ КОГО?

Форум интересен для врачей всех
специальностей, представителей органов
власти, крупного, среднего и малого бизнеса

ПОЧЕМУ ЭТО ВАЖНО?

Новейшие гипотезы, оригинальные методики
и опыт петербургских педиатров, доступный
для каждого врача страны



Министерство здравоохранения РФ



ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России



МОО «Лига врачей Северо-Запада»



Комитет по здравоохранению
правительства Ленинградской области



Правительство Санкт-Петербурга



Законодательное собрание
Санкт-Петербурга



СПб региональное отделение
ОО «Союз педиатров России»

ТЕМЫ

- педиатрия
- неонатология
- ревматология
- гастроэнтерология
- нефрология
- инфекционные болезни
- болезни органов дыхания
- детская хирургия
- акушерство и гинекология
- анестезиология-реаниматология
- детская эндокринология
- урология
- клин. психология
- симуляционное обучение
- лор-патология
- туберкулез, ВИЧ инфекция
- экспериментальная хирургия
- дерматология
- лучевая диагностика
- телемедицина
- реабилитация
- сердечно-сосудистая хирургия
- перинатальные проблемы болезней взрослых

ЧТО ЕЩЕ?

ШКОЛЫ НМО

КРУГЛЫЕ СТОЛЫ ДИСКУССИИ
ОБСУЖДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ
РЕКОМЕНДАЦИЙ МАСТЕР-КЛАССЫ



ОЦЕНКА ДЛИНЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, РОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

© Д.О. Иванов¹, В.В. Деревцов²

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

² ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Для цитирования: Иванов Д.О., Деревцов В.В. Оценка длины тела у детей грудного возраста, рожденных с задержкой внутриутробного развития разных типов легкой степени тяжести // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 13–18. <https://doi.org/10.17816/PED10613-18>

Поступила: 21.10.2019

Одобрена: 11.11.2019

Принята к печати: 20.12.2019

Цель. Оценить длину тела у детей грудного возраста от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, в том числе с задержкой роста плода разных типов легкой степени тяжести, в сравнении между собой, со здоровыми детьми от практически здоровых матерей и с детьми от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, но без задержки роста плода.

Материалы и методы. С рождения наблюдались 166 детей. Из них рождены в исходе осложненных беременностей, в том числе с задержкой роста плода легкой степени тяжести 72 (1-я группа) и без таковой 69 (2-я группа) матерями с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Задержка внутриутробного развития гипопластического типа диагностирована у 15 (20,83 %) детей (подгруппа 1б), гипотрофического типа – у 57 (79,17 %) (подгруппа 1а) детей 1-й группы. Практически здоровые дети, рожденные от практически здоровых матерей в исходе физиологических беременностей, составили 3-ю группу – 25 детей. Дети доношенные осматривались в 1 (154), 3 (138), 6 (131) и 12 (119 детей) мес. Произведен комплексный анализ данных анамнеза, осмотра, длины тела. Применены непараметрические методы статистического анализа. **Результаты.** Доказаны различия ($p < 0,01$) длины тела (Ме, см) у детей при рождении между подгруппой 1б (48) и 2-й группой (52); в 1 мес. между подгруппами 1а (53) и 1б (52,5); в 3 мес. между подгруппой 1а (60) и 2-й группой (62); в 6 мес. между подгруппами 1а (66,5) и 1б (65,5); в 12 мес. между подгруппами 1а (74,25) и 1б (73), подгруппой 1а и 2-й группой (76), подгруппой 1б и 2-й группой. Прибавка длины тела к 1 мес. у детей подгрупп 1а (4) и 1б (4,5) в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп на больше 1 и 1,5 см соответственно; к 3 мес. у детей подгруппы 1а (7) и 2-й группы (7) сопоставима и больше, чем у детей подгруппы 1б на 0,5 см, 3-й группы на 1 и 0,5 см соответственно; к 6 мес. у детей подгрупп 1а (6,5) и 1б (6,5) больше, чем у детей 2-й группы на 0,5 см, меньше чем у детей 3-й группы на 0,5 см; к 12 мес. у детей подгрупп 1а и 1б; 1, 2 и 3-й групп сопоставима. К 12 мес. у детей подгруппы 1б в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп меньше на 0,5 см. **Выводы.** Задержка внутриутробного развития даже легкой степени тяжести определяет изменения со стороны длины тела детей грудного возраста, что необходимо учитывать при диспансерном наблюдении для проведения корректирующих мероприятий.

Ключевые слова: длина тела; дети; задержка внутриутробного развития.

ASSESSMENT OF BODY LENGTH IN INFANTS BORN WITH DIFFERENT TYPES OF MILD PRENATAL DEVELOPMENT DELAY

© D.O. Ivanov, V.V. Derevtsov

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

² Luka's Clinical Research Center for Children, Moscow, Russia

For citation: Ivanov DO, Derevtsov VV. Assessment of body length in infants born with different types of mild prenatal development delay. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):13-18. <https://doi.org/10.17816/PED10613-18>

Received: 21.10.2019

Revised: 11.11.2019

Accepted: 20.12.2019

Objective. To assess the length of the body in infants from mothers with a burdened somatic and obstetric-gynecological history, including with a delay in the growth of the fetus of various types of mild severity, in comparison with each other, with healthy children from practically healthy mothers and with children from mothers with an aggravated somatic and obstetric-gynecological history, but without delayed fetal growth. **Material and methods.** 166 new-borns were monitored since birth, including 72 infants born after abnormal pregnancies with mild foetus growth and development retardation (gr. 1), and 69 infants born after abnormal pregnancies, but without any retardation (gr. 2), born by mothers with previous somatic and gynaecological disorders. The symmetrical intrauterine growth and development retardation was diagnosed in 15 infants (20.83%) (subgr. 1b), whereas the dissymmetric retardation was diagnosed in 57 children (79.17%) (subgr. 1a) from gr. 1. Practically healthy infants born by practically healthy mothers after normal pregnancies made up gr. 3 (25 subjects). Children are full-term, looked round in 1 (154), 3 (138), 6 (131), 12 (119 children) months. Comprehensive analysis of history, inspection, body height. Distribution-free statistical analysis methods. **Results.** The differences ($p < 0.01$) in body length (Me, cm) in children at birth between the subgr. 1b (48) and gr. 2 (52); in 1 month between subgr. 1a (53) and 1b (52.5); in 3 months between subgr. 1a (60) and gr. 2 (62); in 6 months between subgr. 1a (66.5) and 1b (65.5); in 12 months between subgr. 1a (74.25) and 1b (73), subgr. 1a and gr. 2 (76), subgr. 1b and gr. 2. Increase of body length to 1 month in children subgr. 1a (4) and 1b (4.5) in comparison with children gr. 2 and 3 by 1 and 1.5 cm respectively more; to 3 months in children subgr. 1a (7) and gr. 2 (7) are comparable and more than children subgr. 1b. by 0.5 cm, gr. 3 by 1 and 0.5 cm respectively; to 6 months in children subgr. 1a (6.5) and 1b (6.5) more than the gr. 2 by 0.5 cm, less than the children gr. 3 by 0.5 cm; to 12 months in children subgr. 1a and 1b; gr. 1, 2 and 3 are comparable. To 12 months in children subgr. 1b in relation to children gr. 2 and 3 less by 0.5 cm. **Conclusion.** The established difference in body-length should be taken into account during the dispensary observation in order to decide whether to carry out corrective measures.

Keywords: body height; infants; intrauterine growth and development retardation.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на известность и изученность последствий задержки внутриутробного развития [1, 2, 4–12], врачи не акцентируют внимание на правильной и адекватной оценке физического развития и его динамике у детей грудного возраста, что не позволяет своевременно предотвратить нарушение состояния здоровья индивида в последующие этапы роста и развития, в том числе в виде задержки полового созревания, низкорослости. Сказанное подтверждается тем, что эти дети из отделений физиологии новорожденных перинатальных центров выписываются как практически здоровые и далее наблюдаются в амбулаторно-поликлинических учреждениях медицинской помощи.

Цель работы — оценить длину тела у детей грудного возраста, рожденных от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, в том числе с задержкой роста плода разных типов легкой степени тяжести, в сравнении между собой, со здоровыми детьми, рожденными от практически здоровых матерей и с детьми от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, но без задержки роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводилось нерандомизированное контролируемое сравнительное проспективное когортное исследование. Набор материала осуществляли в 2014–2017 гг. на базе отделений физиологии новорожденных и консультативно-диагностиче-

ских отделений Перинатальных центров клиник Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова в Санкт-Петербурге.

Диагноз задержки роста плода изначально ставился врачами-гинекологами, а в последующем диагноз задержки внутриутробного развития (ЗВУР) подтвержден врачами-неонатологами, что отражено документально. Все новорожденные с диагностированным ЗВУР имели показатели массы тела ниже перцентиля P_{10} (меньше 2-го стандартного отклонения) по сравнению с должноствующей для гестационного возраста (то есть срока беременности, при котором ребенок родился). Все новорожденные с ЗВУР гипотрофического типа легкой степени тяжести имели массу тела в интервале перцентилей P_{10} – P_3 (1,5–2 стандартных отклонений) при нормальной или умеренно сниженной длине тела по отношению к сроку гестации. Все новорожденные с ЗВУР гипопластического типа легкой степени тяжести имели массу и длину тела ниже перцентиля P_3 (меньше 2-го стандартного отклонения) по отношению к сроку гестации.

Включение детей грудного возраста в группы наблюдения происходило параллельно, с рождения. Критерии включения детей в сравниваемые группы: физиологически протекавшие беременности у практически здоровых матерей и осложненные беременности, в том числе с задержкой роста плода разных типов легкой степени тяжести, а также без таковой, у женщин, имевших отягощенный

соматический и гинекологический анамнез, родоразрешенные в срок на 37–42-й неделе.

Под наблюдением в течение первого года жизни находились 3 группы доношенных детей: 1-я группа — дети от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, в том числе с задержкой роста плода, 2-я группа — дети от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, но без задержки роста, 3-я группа — практически здоровые дети, рожденные от практически здоровых матерей в исходе физиологически протекавших беременностей. ЗВУР гипотрофического типа диагностирована у 57 детей (подгруппа 1а), гипопластического — у 15 (подгруппа 1б). Точками наблюдения являлись периоды жизни — 2–3-е сутки, 1, 3, 6, 12-й месяцы жизни (табл. 1).

В исследование не включали новорожденных, рожденных с ЗВУР, обусловленной наследственными и инфекционными факторами. Дополнительные исследования и выделение подгрупп для их проведения не запланировано.

В 1-ю группу включены новорожденные с массой тела 2720 г (2540–2840); 55 из числа этих детей (76,39 %) рождены через естественные родо-

вые пути. В подгруппу 1а вошли дети с массой тела 2770 г (2600–2900). В подгруппу 1б — 2390 г (2300–2590). Во 2-ю группу включены новорожденные с массой тела 3350 г (3020–3650), среди них 59 (85,51 %) рождены через естественные родовые пути. В 3-ю группу включены новорожденные с массой тела 3350 г (3250–3450), эти дети также рождены через естественные родовые пути. Медиана массы тела в граммах у детей 1-й группы, подгрупп 1а и 1б в сравнении с детьми 2-й группы меньше, у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б больше, у детей 1б подгруппы в сравнении с детьми 3-й группы меньше ($p < 0,01$, критерий Колмогорова–Смирнова). Оценка массы тела новорожденных, включенных в исследование, представлена в табл. 2.

Регистрацию исходов осуществлял В.В. Деревцов, что включало комплексный анализ и оценку данных анамнеза, физикального осмотра, измерение длины тела по стандартной методике с использованием ростомера [3].

Новорожденные, включенные в исследование, в подавляющем большинстве выписаны из отделений физиологии новорожденных перинатальных центров на 3–5-е сутки жизни.

Таблица 1 / Table 1

Количество обследованных детей в изучаемые возрастные периоды развития организма
Tumber of examined children of studied age periods

Возраст / Age	Количество пациентов, <i>n</i> (абс.) / Number, <i>n</i> (abs.)				
	1-я группа / Group 1			2-я группа / Group 2	3-я группа / Group 3
	Всего / Total	Подгруппа 1а / Subgroup 1a	Подгруппа 1б / Subgroup 1b		
При рождении / At birth	72	57	15	69	25
1 месяц / 1 month	64	40	14	65	25
3 месяца / 3 months	58	46	12	55	25
6 месяцев / 6 months	56	43	13	50	25
12 месяцев / 12 months	46	36	10	48	25

Таблица 2 / Table 2

Оценка результата описательной статистики массы тела (г) у новорожденных при рождении
Assessment of descriptive statistics of body weight (g) in newborns at birth

Показатель / Indication	<i>n</i>	<i>Me</i>	min	max	Q_{25}	Q_{75}	Размах / Scope	Интерквартильный размах / Interquartile scope
Масса тела, г / Mass of a body, g								
Подгруппа 1а / Subgroup 1a	57	2770	2120	3100	2600	2900	980	300
Подгруппа 1б / Subgroup 1b	15	2390	1960	2870	2300	2590	910	290
1-я группа / Group 1	72	2720	1960	3100	2540	2840	1140	300
2-я группа / Group 2	69	3350	2630	4070	3020	3610	1440	590
3-я группа / Group 3	25	3350	3100	3650	3250	3450	550	200

Примечание. *n* — количество. *Me* — медиана массы тела в граммах, min — минимальное значение, max — максимальное значение, Q_{25} , Q_{75} — 25-й и 75-й процентиля соответственно. Note. *n* — quantity, *Me* — median body weight in grams, min — minimum value, max — maximum value, Q_{25} , and Q_{75} — 25th and 75th percentiles respectively.

На грудном вскармливании до 3 месяцев жизни находились 49 (85,96 %) детей 1-й группы, 48 (78,69 %) детей 2-й группы, 22 (88 %) ребенка 3-й группы; до 6 месяцев жизни 42 (76,36 %) ребенка 1-й группы, 38 (70,37 %) детей 2-й группы, 20 (80 %) детей 3-й группы; до 12 месяцев жизни 12 детей 1-й группы, 12 детей 2-й, 7 детей 3-й группы.

Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены соответствующими комитетами, в том числе этическими комитетами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (выписка из протокола № 59 от 17 марта 2014 г.) и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола № 12/3 от 04 декабря 2017 г.).

В ходе исследования не произошло смещения временных интервалов. Медицинские вмешательства запланированы не были. Участие в исследовании прекращалось по добровольному желанию законных представителей и с окончанием запланированного срока наблюдения. Каких-либо специфических факторов, способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования, не зафиксировано.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался, продиктован научными и этическими соображениями. Использовали пакет компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 6.1. Подсчитывались следующие параметры: количество (n), медиана (Me), квартили (Q_{25} ; Q_{75}), минимальное ($\min$) и максимальное ($\max$) значения, размах, интерквартильный размах, доверительный интервал (p). Сравнение двух независимых групп осуществлялось при помощи непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова. Оценивали результаты корреляционного анализа показателей с использованием статистического анализа ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ данных описательной статистики длины тела у детей первого года жизни, представленных в табл. 3, позволил доказать ($p < 0,01$, критерий Колмогорова–Смирнова), что медиана длины тела при рождении у детей подгруппы 1б в сравнении с детьми группы 2-й меньше; в 1 мес. у детей под-

группы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б — больше; в 3 мес. у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми 2-й группы — меньше; в 6 мес. у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б — больше; в 12 мес. у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б — больше, у детей подгрупп 1а, 1б в сравнении с детьми 2-й группы — меньше

Медиана динамики прибавки длины тела от рождения до 1 мес. у детей подгрупп 1а и 1б (4 и 4,5 см соответственно) в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп (3 и 3 см) на 1 и 1,5 см больше; от 1 до 3 мес. у детей подгруппы 1а и 2-й группы сопоставима (7 см) и больше, чем у детей подгруппы 1б на 0,5 см, а в сравнении с детьми 3-й группы на 1 и 0,5 см соответственно больше; от 3 до 6 мес. у детей подгрупп 1а и 1б сопоставима (по 6,5 см) и больше, чем у детей 2-й группы на 0,5 см, а в сравнении с детьми 3-й группы меньше на 0,5 см; от 6 до 12 мес. у детей подгрупп 1а и 1б; 1-й, 2-й и 3-й групп сопоставима. Вместе с тем от 6 до 12 мес. у детей подгруппы 1б в сравнении с детьми 2-й и 3-й группы меньше на 0,5 см (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, характеризующие особенности физического развития детей, рожденных с ЗВУР легкой степени тяжести, полученные в нашем исследовании, в части совпадают с данными других ученых [2, 4, 10]. Исследователи Исламова К.Ф. и др. [2] констатировали, что длина тела у детей, рожденных с ЗВУР, достигает возрастных нормативов в 3 мес. Мы не фиксировали у детей 1-й группы, подгрупп 1а и 1б в сравнении с детьми 3-й группы значимых различий длины тела в наблюдаемые периоды развития организма. Вместе с тем у детей подгруппы 1а в сравнении с детьми 2-й группы доказаны меньшие значения длины тела в 3 и 12 мес. У детей подгруппы 1б в сравнении с детьми 2-й группы доказаны меньшие значения длины тела в 12 мес. У детей подгруппы 1а в сравнении с детьми 1б подгруппы доказана большая длина тела в 1, 6 и 12 месяцев.

Анализ медианы прибавок длины тела показал, что у детей 1-й группы в сравнении с детьми 3-й группы выявлены ее большие значения к 1-му и 3-му месяцам жизни, меньшие — к 6-му месяцу, а в сравнении с детьми 2-й группы — большие к 1-му месяцу жизни. У детей подгруппы 1а в сравнении с детьми 2-й группы доказана большая медиана прибавки длины тела к 1-му и 6-му месяцам жизни, а в сравнении с детьми 3-й группы — большая к 1-му и 3-му месяцам

Таблица 3 / Table 3

Оценка результата описательной статистики длины тела (см) у детей первого года жизни

Evaluation of the result of descriptive statistics of body length (cm) in children of the first year of life

Показатель / Indication		<i>n</i>	<i>Me</i>	min	max	<i>Q</i> ₂₅	<i>Q</i> ₇₅	Размах / Scope	Интерквартильный размах / Interquartile scope
Подгруппа 1а / Subgroup 1a	При рождении / At birth	57	49,00	47,0	52,0	48,0	50,0	5,0	2,00
	1 месяц / 1 month	50	53,00	50,0	56,5	51,5	54,5	6,5	3,00
	3 месяца / 3 months	46	60,00	56,5	63,0	59,0	61,0	6,5	2,00
	6 месяцев / 6 months	43	66,50	62,0	72,0	65,0	67,5	10,0	2,50
	12 месяцев / 12 months	36	74,25	68,5	81,0	73,0	76,5	12,5	3,50
Подгруппа 1б / Subgroup 1b	При рождении / At birth	15	48,00	45,0	50,0	47,0	49,0	5,0	2,00
	1 месяц / 1 month	14	52,50	47,0	55,0	51,0	54,0	8,0	3,00
	3 месяца / 3 months	12	59,00	56,0	62,5	57,6	60,0	6,5	2,35
	6 месяцев / 6 months	13	65,50	61,0	68,5	63,5	66,5	7,5	3,00
	12 месяцев / 12 months	10	73,00	69,0	76,5	72,0	75,0	7,5	3,00
1-я группа / Group 1	При рождении / At birth	72	49,00	45,0	52,0	48,0	50,0	7,0	2,00
	1 месяц / 1 month	64	53,00	47,0	56,5	51,5	54,5	9,5	3,00
	3 месяца / 3 months	58	59,75	56,0	63,0	58,5	61,0	7,0	2,50
	6 месяцев / 6 months	56	66,10	61,0	72,0	64,5	67,5	11,0	3,00
	12 месяцев / 12 months	46	74,00	68,5	81,0	72,5	76,0	12,5	3,50
2-я группа / Group 2	При рождении / At birth	69	52,00	49,0	57,0	50,0	53,0	8,0	3,00
	1 месяц / 1 month	56	55,00	50,5	63,0	54,5	56,75	12,5	2,25
	3 месяца / 3 months	55	62,00	56,0	69,5	60,5	63,5	13,5	3,00
	6 месяцев / 6 months	50	68,00	62,0	73,0	66,0	70,0	11,0	4,00
	12 месяцев / 12 months	48	76,00	69,0	82,0	74,5	78,5	13,0	4,00
3-я группа / Group 3	При рождении / At birth	25	51,00	49,5	53,0	50,5	52,0	3,5	1,50
	1 месяц / 1 month	25	54,00	53,0	56,0	53,5	55,0	3,0	1,50
	3 месяца / 3 months	25	60,00	58,0	62,0	59,0	61,0	4,0	2,00
	6 месяцев / 6 months	25	67,00	64,5	69,0	66,0	67,5	4,5	1,50
	12 месяцев / 12 months	25	75,00	73,0	78,0	74,5	76,0	5,0	1,50

жизни, а меньшая к 6-му месяцу жизни. У детей подгруппы 1б в сравнении с детьми 2-й группы доказана большая медиана прибавки длины тела к 1-му и 6-му месяцам жизни и меньшая к 3-му и 12-му месяцам, а в сравнении с детьми 3-й группы — большая к 1-му и 3-му месяцам жизни, меньшая к 6-му и 12-му. У детей подгруппы 1а в сравнении с детьми подгруппы 1б доказана медиана прибавки длины тела меньше к 1-му месяцу жизни, больше к 3-му месяцу. Эти данные показывают закономерность замедления роста детей, рожденных с ЗВУР, со второго полугодия жизни, особенно с гипопластическим типом, и вариабельность прибавок.

ВЫВОД

Задержка внутриутробного развития даже легкой степени тяжести гипопластического и гипотрофического типов определяет изменения со стороны длины тела и динамики ее роста у детей грудного возраста, что необходимо учитывать врачам при осуществлении диспансерного наблюдения для своевременного выявления возможных нарушений в отдаленном периоде с целью решения вопроса о целесообразности проведения корригирующих мероприятий.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки/конфликта интересов о которых необходимо сообщать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н.В., Гончарова С.В. Особенности полового и физического развития девочек-подростков, перенесших внутриутробную гипотрофию // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 110–117. [Bashmakova NV, Goncharova SV. Features of sexual and physical development of adolescent girls with intrauterine growth retardation. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;(2):110-117. (In Russ.)]
2. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Филиппова С.Н. Влияние инсулиноподобного фактора роста-1 на внутриутробный и постнатальный рост у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 6. – С. 36–39. [Islamova KF, Petrenko YuV, Ivanov DO, Filippova SN. Role of insulin-like growth factor-1 in fetal and early postnatal growth in children born small for gestational age. *Bulletin of contemporary clinical medicine*. 2013;6(6):36-39. (In Russ.)]
3. Капитан Т.В. Пропедевтика детских болезней с уклоном за детьми. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с. [Kapitan TV. Propedevtika detskikh bolezney s ukhodom za det'mi. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 624 p. (In Russ.)]
4. Ожегов А.М., Петрова И.Н., Трубачев Е.А. Особенности адаптации в грудном возрасте детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Лечение и профилактика. – 2013. – Т. 5. – № 1. – С. 19–25. [Ozhegov AM, Petrova IN, Trubachev EA. Osobennosti adaptatsii v grudnom vozraste detey, rodivshikhsya s zaderzhkoy vnutriutrobnogo razvitiya. *Lechenie i profilaktika*. 2013;5(1):19-25. (In Russ.)]
5. Ожегов А.М., Трубачев Е.А., Петрова И.Н. Мозговая и сердечная гемодинамика у детей первого года жизни, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Детская больница. – 2012. – Т. 48. – № 2. – С. 34–39. [Ozhegov AM, Trubachev EA, Petrova IN. Cardio-cerebral hemodynamics in children of the first year of life born with intrauterine growth restriction. *Children's hospital*. 2012;48(2):34-39. (In Russ.)]
6. Петрова И.Н., Ожегов А.М., Королева Д.Н., Неудачин Е.В. Особенности тиреоидной регуляции обмена коллагена у грудных детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Детская больница. – 2013. – Т. 54. – № 4. – С. 9–12. [Petrova IN, Ozhegov AM, Koroleva DN, Neudakhin EV. Thyroid control of collagen metabolism in infants with intrauterine growth retardation. *Children's hospital*. 2013;54(4):9-12. (In Russ.)]
7. Плюснина Н.Н., Захарова С.Ю., Павличенко М.В. Анализ состояния здоровья детей раннего возраста, рожденных с задержкой внутриутробного роста плода // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4. – С. 59–62. [Plyusnina NN, Zakharova SYu, Pavlichenko MV. The health status children 3 years old, born with the intrauterine growth retardation. *Journal of Ural medical academic science*. 2011;(4):59-62. (In Russ.)]
8. 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.)]
9. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 томах. Том 1. / Под ред. Н.П. Шабалова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 704 с. [Shabalov NP. Neonatologiya: uchebnoe posobie v 2 tomakh. Tom 1. Ed. by N.P. Shabalov. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 704 p. (In Russ.)]
10. 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.)]
11. Bjarnegard 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. doi: 10.1002/uog.12314.
12. 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). doi: 10.15406/ipcb.2017.03.00067.

◆ Информация об авторах

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

Виталий Викторович Деревцов — д-р мед. наук, заведующий консультативно-диагностическим отделением. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы». Москва. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

◆ Information about the authors

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

Vitaly V. Derevtsov — MD, PhD, Head of Clinical and Diagnostic Department. St. Luka's Clinical Research Center for Children, Moscow, Russia. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

<https://doi.org/10.17816/PED10619-25>

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

© А.Н. Обухова, О.В. Халецкая, Е.В. Туш

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для цитирования: Обухова А.Н., Халецкая О.В., Туш Е.В. Функциональное состояние почек недоношенных детей в неонатальном периоде // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 19–25. <https://doi.org/10.17816/PED10619-25>

Поступила: 14.10.2019

Одобрена: 19.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Цель исследования. Оценить функциональное состояние почек недоношенных детей различного гестационного возраста, имеющих признаки острого повреждения почек. **Материалы и методы.** В исследование включено 30 новорожденных недоношенных детей, рожденных на сроке гестации от 29 до 36 недель, с признаками острого повреждения почек. Пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли дети с низкой массой тела (НМТ), рожденные на 32–36 неделе гестации; во II группу – с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении, рожденные на 29–31 неделе гестации. При исследовании функции почек анализировались основные маркеры острого повреждения почек – показатели суточного креатинина, мочевины, уровень диуреза, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на третьей неделе жизни, а также при выписке из стационара при достижении постконцептуального гестационного возраста 36,0 [35,0; 39,0] недель. Оценивалась степень тяжести в обеих группах пациентов. **Результаты.** В обеих группах детей зафиксирована легкая степень тяжести острого повреждения почек, стадия риска («Risk») по критериям классификации pRIFLE (2007). Оценка биохимического анализа крови не показала статистически значимой разницы по уровню креатинина, мочевины, СКФ и темпу диуреза между группами детей с НМТ и ОНМТ при рождении. В обеих группах пациентов показатели креатинина и мочевины на третьей неделе жизни превышали возрастные нормативы. К моменту достижения постконцептуального гестационного возраста 36,0 [35,0; 39,0] недель, происходило статистически значимое снижение уровня указанных показателей у пациентов обеих групп. Кроме того, установлено, что недоношенные дети составляют группу риска по формированию гипероксалурии (53 % в структуре кристаллурии). **Заключение.** Своевременная диагностика острого повреждения почек у недоношенных новорожденных позволит проводить адекватную терапию с целью предупреждения прогрессирования и дальнейшего формирования терминальной почечной недостаточности. Важным является определение уровня экскреции оксалатов с мочой для предотвращения развития уролитиаза.

Ключевые слова: недоношенные дети; острое повреждение почек; гипероксалурия.

RENAL FUNCTION IN PREMATURE INFANTS IN THE NEONATAL PERIOD

© A.N. Obukhova, O.V. Khaletskaya, E.V. Tush

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

For citation: Obukhova AN, Khaletskaya OV, Tush EV. Renal function in premature infants in the neonatal period. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):19-25. <https://doi.org/10.17816/PED10619-25>

Received: 14.10.2019

Revised: 19.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The aim of the investigation was to assess the functional state of the kidneys of preterm infants of various gestational ages with signs of acute kidney injury. **Materials and Methods.** The study included 30 preterm infants born at 29 to 36 weeks gestation with signs of acute kidney injury. Patients were divided into two groups: group I included children with low body weight, born at 32–36 weeks of gestation; group II – with very low birth weight, born at 29–31 weeks of gestation. In the study of kidney function, the main markers were analyzed – serum creatinine, urea, diuresis level, glomerular filtration rate (GFR) at the third week of life, as well as at discharge from the hospital when reaching the postconceptual gestational age of 36.0 [35.0; 39.0] weeks. Severity was assessed in both groups of patients. **Results.** In both groups of children, a slight degree of severity was recorded, the risk stage (“Risk”) according to the pRIFLE classification criteria (2007). The evaluation of the biochemical blood test did not show a statistically significant difference in creatinine, urea, GFR, and the rate of diuresis between groups of children with low body weight and very low birth weight. In both groups of patients, creatinine and urea levels in the third week of life exceeded the age standards. By the time the postconceptual gestational age was reached at 36.0 [35.0; 39.0] weeks, there was a statistically significant decrease in the level of these indicators in patients of both groups. In addition, it was found that premature children are at risk for the formation of hyperoxaluria (53% in the structure of crystalluria). **Conclusion.** Timely diagnosis of acute kidney injury in premature newborns will allow adequate therapy to prevent the progression and further formation of terminal renal failure. It is important to determine the level of excretion of oxalates in the urine to prevent the development of urolithiasis.

Keywords: premature babies; acute kidney injury; hyperoxaluria.

ВВЕДЕНИЕ

Выхаживание недоношенных детей остается одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии, несмотря на активное развитие неонатологии и реаниматологии.

В большинстве случаев в основе формирования патологии новорожденного лежат антенатальная и интранатальная гипоксии. В условиях гипоксии происходит нарушение метаболизма, приводящее, в том числе, к повреждению почечной паренхимы, что особенно значимо для недоношенных новорожденных [5].

Поражению почек в неонатальном периоде также способствует их морфофункциональная незрелость, в ряде случаев усугубляемая развитием внутриутробной инфекции и других патологических процессов [2, 3]. Кроме того, интенсивная терапия, включающая в себя респираторную поддержку, парентеральное питание, массивную медикаментозную терапию, приводит к повышению нагрузки на незрелые почки недоношенного ребенка [11].

К тому же сам факт недоношенности является причиной незавершенности нефрогенеза к моменту рождения. Установлено, что чем меньше гестационный возраст ребенка, тем более чувствителен нефрон к негативным влияниям и несовершенны его функции [10].

Одним из вариантов поражения почек является формирование острой почечной недостаточности [5]. Следует отметить, что в настоящее время чаще используется термин «острое повреждение почек» вместо термина «острая почечная недостаточность», который сохраняется только для наиболее тяжелых случаев острого повреждения почек [6]. Клинически он характеризуется быстрым повышением уровня креатинина в крови более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным на протяжении менее 48 ч или повышением уровня креатинина крови на 0,3 мг/дл и более в течение 48 ч, и/или снижением диуреза до значений менее 0,5 мл/кг в час за 6 ч (формирование олигурии) [11].

Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют рост частоты острого повреждения почек с высоким риском летального исхода у недоношенных новорожденных, имеющих низкий гестационный возраст и низкую, очень низкую, экстремально низкую массу тела при рождении [1, 3, 7, 8]. Приведенные данные указывают на необходимость раннего выявления данного состояния для своевременной коррекции проводимой терапии.

Цель исследования — оценить функциональное состояние почек недоношенных детей различного гестационного возраста, имеющих признаки острого повреждения почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 детей, находившихся на лечении в отделении новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1» Нижнего Новгорода с признаками острого повреждения почек на основании его диагностических критериев [3, 11]. Дети были рождены на сроке гестации от 29 до 36 недель включительно. У всех пациентов отсутствовали генетические, хромосомные заболевания, генерализованные формы внутриутробной инфекции, врожденные аномалии мочевыделительной системы, требующие хирургической коррекции.

Среди обследованных детей девочки составили 53 % ($n = 16$), мальчики — 47 % ($n = 14$). Пациенты были разделены на 2 группы сравнения (табл. 1). В 1-ю группу вошли дети с низкой массой тела (НМТ) при рождении, средний вес которых составлял 1575,0 [1500,0; 1600,0] г, рожденные на 32–36-й неделе гестации ($n = 14$). Вторую группу составили дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении, средний вес которых составлял 1400,0 [1285,0; 1440,0] г, рожденные на 29–31-й неделе гестации ($n = 16$). Дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении в исследование включены не были.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика включенных в исследование пациентов по массе тела и сроку гестации при рождении
Characteristics of patients included in the study by body weight and gestational age at birth

Показатели / Indicators	1-я группа пациентов ($n = 14$) / Group 1 of patients ($n = 14$)		2-я группа пациентов ($n = 16$) / Group 2 of patients ($n = 16$)	
	<i>Me</i>	$Q_1; Q_3$	<i>Me</i>	$Q_1; Q_3$
Масса тела при рождении, г / Body weight at birth, g	1575,0	1500,0; 1600,0	1400,0	1285,0; 1440,0
Срок гестации при рождении, недели / Gestational age at birth, weeks	32,0	32,0; 36,0	29,0	29,04; 30,5

Примечание. *Me* — медиана; $Q_1; Q_3$ — межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля соответственно).

Note. *Me* – median; $Q_1; Q_3$ – interquartile intervals (25th and 75th percentiles, respectively).

Основными нозологическими формами у детей, включенных в исследование, были перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза и респираторный дистресс-синдром новорожденных. Во всех случаях повреждение почек носило прerenальный характер и было обусловлено гипоксией.

Анализировались анамнестические данные (течения беременности, интранатального и неонатального периода), результаты клиничко-лабораторного обследования, проведенного согласно стандартам лечения недоношенных детей (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи), и ультразвукового исследования органов мочевыделительной системы.

При исследовании функции почек обследуемых детей нами оценивались уровни креатинина и мочевины в качестве основных диагностических критериев острого повреждения почек. Во внимание принимались значения указанных показателей на третьей неделе жизни ребенка, а также при выписке из отделения при достижении постконцептуального гестационного возраста 36,0 [35,0; 39,0] недель.

Для диагностики и оценки тяжести острого повреждения почек у детей использовали критерии классификации pRIFLE по A. Akcan-Arikan et al. [7]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по клиренсу креатинина в формуле Schwartz (1976) [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ: Microsoft Excel 2007, SPSS Statistics. Определяли медиану (Me) и межквартильный интервал (25-й (Q_1) и 75-й (Q_3) процентиля). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования получены следующие данные. При сравнении уровня креатинина, мочевины, темпа диуреза и СКФ между 1-й и 2-й группами пациентов на третьей неделе жизни и в постконцептуальном гестационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель статистически значимых различий установлено не было, что, возможно, обусловлено малой выборкой пациентов (табл. 2). Однако отмечена тенденция к ухудшению данных показателей в группе детей с ОНМТ при рождении, по сравнению с пациентами с НМТ. Полученные результаты согласуются с данными литературы [10, 11].

Среди пациентов как 1-й, так и 2-й группы средний уровень креатинина на третьей неделе жизни практически в полтора раза превышал показатели нормы (44,8–67,0 мкмоль/л [11]).

С одной стороны, повышение сывороточного креатинина может объясняться морфофункциональными особенностями почек новорожденных детей, их низкой фильтрационной и концентрационной функциями, высокой скоростью распада креатинфосфата при критических состояниях. Однако в нашем исследовании обнаружено существенное повышение креатинина относительно возрастного норматива, что может свидетельствовать о формировании острого повреждения почек у недоношенных детей на основании его диагностических критериев.

Необходимо отметить, что к моменту выписки из отделения, в постконцептуальном гестационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель, наблюдалось разрешение ситуации с нормализацией показателей сывороточного креатинина у всех обследованных детей: 1-я группа пациентов — 38,5 [38,0; 41,0] мкмоль/л, 2-я группа — 42,5 [39,0; 48,0] мкмоль/л. Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении почечных функций на фоне адекватной терапии (пациенты получали терапию с учетом наличия поражения почек).

Уровень мочевины на третьей неделе жизни в 1-й группе детей составил 10,6 [6,8; 11,4] ммоль/л, во 2-й — 14,4 [9,6; 23,3] ммоль/л при нормальных значениях менее 7 ммоль/л [11]. Обнаруженная у пациентов уремия, обусловленная, вероятно, комплексом метаболических и циркуляторных нарушений, согласуется с основными клиническими проявлениями острого повреждения почек.

При сравнении показателей диуреза отмечалась тенденция к уменьшению объема диуреза во 2-й группе пациентов ($p = 0,073$). Ни у одного из больных не было снижения диуреза менее 1,5 мл/кг в час на протяжении 24 ч (см. табл. 2). В связи с этим говорить о нарушении водовыделительной функции почек у обследованных нами детей неправомерно. Показатель диуреза не может являться объективным симптомом вследствие неолигурического характера течения заболевания.

СКФ у детей в 1-й группе была выше (18,4 [12,0; 29,6] мл/мин на 1,73 м²), чем во 2-й группе (15,2 [13,0; 17,4] мл/мин на 1,73 м²), однако статистически значимой разницы выявлено не было ($p = 0,775$).

При анализе динамики показателей креатинина и мочевины у пациентов групп сравнения получены следующие результаты. В 1-й группе пациентов отмечено статистически значимое снижение уровня сывороточного креатинина к моменту выписки из стационара по сравнению с его уровнем на третьей неделе жизни ($p = 0,046$). При этом статистически

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика двух групп пациентов по исследуемым параметрам
Comparative characteristics of two groups of patients according to the studied parameters

Показатель / Indicators	1-я группа пациентов (n = 14) / Group 1 of patients (n = 14)		2-я группа пациентов (n = 16) / Group 2 of patients (n = 16)		Значимость различий, p / The importance of differences, p
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
Креатинин сыворотки на третьей неделе жизни, мкмоль/л / Serum creatinine at the third week of life, mkmol/l	76,3	48,8; 107,6	77,0	69,9; 88,2	0,775
Креатинин сыворотки в постконцептуальном гестационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель, мкмоль/л / Serum creatinine at postconceptual gestational age 36,0 [35,0; 39,0] weeks, mkmol/l	38,5	38,0; 41,0	42,5	39,0; 48,0	0,516
Уровень мочевины на третьей неделе жизни, ммоль/л / Urea level in the third week of life, mmol/l	10,6	6,8; 11,4	14,4	9,6; 23,3	0,289
Уровень мочевины в постконцептуальном гестационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель, ммоль/л / The level of urea in post-conceptual gestational age is 36,0 [35,0; 39,0] weeks, mmol/l	2,7	2,6; 2,8	2,7	2,0; 3,9	1,000
СКФ на третьей неделе жизни, мл/мин на 1,73 м ² / GFR (glomerular filtration rate) at the third week of life, ml/min on 1,73 m ²	18,4	12,0; 29,6	15,2	13,0; 17,4	0,775
Темп диуреза на третьей неделе жизни, мл/кг в час / Rate of diuresis at the third week of life, ml/kg on hour	3,2	3,0; 3,3	2,6	2,3; 2,7	0,073

Примечание. Me — медиана; Q₁; Q₃ — межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля соответственно). СКФ — скорость клубочковой фильтрации. Note. Me – median; Q₁; Q₃ – interquartile intervals (25th and 75th percentiles, respectively); GFR – glomerular filtration rate.

Таблица 3 / Table 3

Динамика показателей креатинина и мочевины в группе пациентов с низкой массой тела при рождении
Dynamics of creatinine and urea indicators in the group of patients with low birth weight

1-я группа пациентов (n = 14) / Group 1 of patients (n = 14)					
Показатель / Indicators	Значение на третьей неделе жизни / Meaning in the third week of life		Значение в постконцептуальном гестационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель / The value at term corrected gestational age is 36,0 [35,0; 39,0] weeks		Значимость различий, p < 0,05 / The importance of differences, p < 0,05
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mkmol/l	76,3	48,8; 107,6	38,5	38,0; 41,0	0,046
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	10,6	6,8; 11,4	2,7	2,6; 2,8	0,109

Примечание. Me — медиана; Q₁; Q₃ — межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля соответственно). Note. Me – median; Q₁; Q₃ – interquartile intervals (25th and 75th percentiles, respectively).

Таблица 4 / Table 4

Динамика показателей креатинина и мочевины в группе пациентов с очень низкой массой тела при рождении
Dynamics of creatinine and urea indicators in a group of patients with very low birth weight

2-я группа пациентов (n = 16) / Group 2 of patients (n = 16)					
Показатель / Indicators	Значение на третьей неделе жизни / Meaning in the third week of life		Значение в постконцептуальном ге- стационном возрасте 36,0 [35,0; 39,0] недель / The value at term corrected gestational age is 36,0 [35,0; 39,0] weeks		Значимость раз- личий, $p < 0,05$ / The importance of differences, $p < 0,05$
	Me	$Q_1; Q_3$	Me	$Q_1; Q_3$	
Креатинин, мкмоль/л / Creati- nine, mkmol/l	77,0	69,9; 88,2	42,5	39,0; 48,0	0,028
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	14,4	9,6; 23,3	2,7	2,0; 3,9	0,058

Примечание. Me — медиана; $Q_1; Q_3$ — межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля соответственно).

Note. Me – median; $Q_1; Q_3$ – interquartile intervals (25th and 75th percentiles, respectively).

значимого снижения уровня мочевины к моменту выписки зафиксировано не было (табл. 3).

Что касается 2-й группы пациентов, то при сравнении указанных показателей при выписке из стационара со значениями на третьей неделе жизни наблюдалось статистически значимое снижение обоих параметров в динамике к постконцептуальному гестационному возрасту 36,0 [35,0; 39,0] недель (табл. 4).

Нормализация показателей мочевины к моменту выписки из стационара в обеих группах пациентов отражает восстановление азотовыделительной функции почек.

При оценке степени тяжести острого повреждения почек с использованием pRIFLE по A. Akcan-Arikan et al. [7] было выявлено снижение СКФ в 1-й группе детей на 44 % относительно возрастного норматива [3]. Во 2-й группе отмечалось снижение СКФ на 32,8 % по сравнению с возрастной нормой [3]. Полученные данные указывают на легкую степень тяжести острого повреждения почек в обеих группах пациентов, классифицируемую как стадию риска («Risk»). Следует отметить, что у пациентов с НМТ при рождении имеет место тенденция к более тяжелому поражению почек, близкому к стадии повреждения («Injury»), согласно классификации pRIFLE (2007). Своевременная диагностика острого повреждения почек у недоношенных новорожденных позволяет проводить адекватную терапию с целью предупреждения прогрессирования и дальнейшего формирования терминальной почечной недостаточности.

При ретроспективном исследовании общего анализа мочи пациентов внимание привлекло наличие в нем кристаллурии у 50 % пациентов ($n = 15$). В структуре кристаллурии доминировала гиперок-

салурия — 53 % ($n = 8$). На долю солей мочевой кислоты (уратов) пришлось 27 % ($n = 4$). Реже обнаруживались аморфные фосфаты — 20 % ($n = 3$). В связи с тем что гипероксалурия была выявлена ретроспективно, в периоде госпитализации определение экскреции оксалатов в разовой порции мочи, оценивая нормализованное к креатинину содержание оксалата (соотношение оксалат/креатинин), не проводилось. Однако обнаруженная оксалурия сохранялась во всех общих анализах мочи в динамике на протяжении всего времени пребывания детей в стационаре в умеренных и значительных количествах, что позволило принять полученные данные за диагностически значимые.

По данным УЗИ почек у 14 детей (46,7 %) присутствовало уплотнение коркового слоя почек, у 10 детей (33,3 %) — его незрелость. У 20 % пациентов ($n = 6$) УЗИ почек патологии не выявило. Обнаруженное в результате обследования очаговое повышение эхогенности почечной паренхимы, уплотнение стенок лоханок может свидетельствовать об отложении кристаллов солей в почечной ткани [4].

В патогенезе гипероксалурии, как доминирующей форме кристаллурии, основное место отводится нарушению обмена оксалатов. Большинство оксалатов, выводимых с мочой, образуется в процессе обмена веществ из аминокислот — серина, глицина, оксипролина, частично — из аскорбиновой кислоты [4]. В последнее время в литературе обсуждается локальное образование оксалатов в почках в связи с разрушением фосфолипидов клеточных мембран, непосредственной причиной которого является ишемия почечной ткани [4]. В случае включенных в исследование пациентов к ишемии почечной ткани, по всей видимости, привела перенесенная ими перинатальная гипоксия.

Учитывая полученные результаты, необходим дальнейший мониторинг экскреции литогенных субстанций в моче недоношенных детей с целью проведения своевременной терапевтической коррекции данного состояния и профилактики развития уролитиаза.

ВЫВОДЫ

1. Среди недоношенных детей, рожденных с НМТ и ОНМТ, имеет место острое повреждение почек преимущественно легкой степени тяжести, стадия риск («Risk») по критериям классификации pRIFLE (2007).
2. В группах детей с НМТ и ОНМТ при рождении к моменту достижения постконцептуального гестационного возраста 36,0 [35,0; 39,0] недель отмечается статистически значимое снижение креатинина и мочевины по сравнению с их уровнем на третьей неделе жизни на фоне адекватной терапии, проводимой с учетом наличия у новорожденных острого повреждения почек. Нормализация показателей креатинина и мочевины свидетельствует о восстановлении почечных функций.
3. Недоношенные новорожденные склонны к формированию гипероксалурии (53 % в структуре кристаллурии), что требует динамического наблюдения за уровнем экскреции оксалатов с мочой с целью предотвращения прогрессирования данного состояния и развития уролитиаза.

Источник финансирования. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Савенкова Н.Д. Острое повреждение почек у новорожденных детей: классификация, этиология и эпидемиология // Нефрология. – 2019. – Т. 23. – № 5. – С. 9–16. [Ivanov DO, Savenkova ND. Acute kidney injury in the newborn infant: classification, causes and epidemiology. *Nephrology*. 2019;23(5):9-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-9-16>.
2. Савенкова Н.Д., Панков Е.А. Нерешенные проблемы острого повреждения почек у детей // Нефрология. – 2015. – Т. 19. – № 3. – С. 9–19. [Savenkova ND, Pankov EA. Acute kidney injury unsolved problems in children. *Nephrology*. 2015;19(3):9-19. (In Russ.)]
3. Савенкова Н.Д. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63. – № 5. – С. 36–42. [Savenkova ND. Pediatric classification and epidemiology of acute renal injury. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(5):36-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-36-42>.
4. Степаненко В.М. Клинико-лабораторная характеристика обменной нефропатии у детей // Курортная медицина. – 2017. – № 3. – С. 150–157. [Stepanenko VM. Clinical-laboratory characteristic of exchange nephropathy in children. *Kurortnaya medicina*. 2017;(3):150-157. (In Russ.)]
5. Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С., и др. Диагностика и возможности терапевтической коррекции острого повреждения почек у новорожденных различного гестационного возраста // Нефрология. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 35–41. [Chugunova OL, Dumova SV, Foktova AS, et al. Acute kidney injury diagnosis in infants with different gestational age and therapeutic correction possibility. *Nephrology*. 2016;20(3):35-41. (In Russ.)]
6. Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С., и др. Критерии ранней диагностики острого почечного повреждения у глубоко недоношенных новорожденных и возможности терапевтической коррекции // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 3. – С. 8–12. [Chugunova OL, Dumova SV, Foktova AS, et al. Criteria for the early diagnosis of acute kidney injury in very preterm infants and therapeutic correction possibilities. *Pediatrics*. 2015;94(3):8-12. (In Russ.)]
7. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2007;71(10):1028-1035. doi: 10.1038/sj.ki.5002231.
8. Jetton JG, Boohaker RJ, Sethi SK, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN): Incidence and Outcomes from an International Multi-Center Cohort Study. In: Proceedings of the 2nd International Symposium on AKI in Children; Cincinnati, 24–26 Jun 2016.
9. Jetton JG, Guillet R, Askenazi DJ, et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr*. 2016;4:68. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00068>.
10. Nada A, Bonachea EM, Askenazi D. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(2):90-97. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.001>.
11. Stojanović V, Barišić N, Radovanović T, et al. Acute kidney injury in premature newborns-definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(10):1963-1970. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3690-8>.

◆ Информация об авторах

Анна Николаевна Обухова — аспирант кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород. E-mail: obukhovaanna@mail.ru.

Ольга Владимировна Халецкая — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород. E-mail: ovh14@mail.ru.

Елена Валерьевна Туш — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород. E-mail: Itus@mail.ru.

◆ Information about the authors

Anna N. Obukhova — Postgraduate Student of the Department of Hospital Pediatrics. Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: obukhovaanna@mail.ru.

Olga V. Khaletskaya — MD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics. Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: ovh14@mail.ru.

Elena V. Tush — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics. Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: Itus@mail.ru.



ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. ОСОБЕННОСТИ МАНУАЛЬНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ (СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС)

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

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: gpmafpk@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/PED10627-33>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕЭКЛАМПСИЯ-ПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ

© В.А. Резник¹, Д.О. Иванов¹, А.Я. Багров², Н.Н. Рухляда¹, Н.И. Тапильская¹¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург*Для цитирования:* Резник В.А., Иванов Д.О., Багров А.Я., и др. Патогенетические особенности формирования экспериментального преэклампсия-подобного состояния // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 27–33. <https://doi.org/10.17816/PED10627-33>

Поступила: 17.10.2019

Одобрена: 18.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Цель исследования — изучить патогенез клинко-лабораторных синдромов преэклампсия-подобного состояния и возможность влияния на них посредством введения специфических антител к маринобуфагенину. **Материалы и методы.** В эксперименте были использованы 36 беременных крыс. 12 из них составили первую контрольную группу. 24 крысам с 12 по 19 дни беременности назначали 1,8 % раствор NaCl для моделирования преэклампсия-подобного состояния. В последующем данную выборку разделили на 2 группы. В одной группе (12 животных, вторая группа) в качестве иммунного средства внутривентально вводилась преиммунная кроличья сыворотка. В другой группе (12 животных, третья группа) производили однократное внутривентальное введение поликлональных анти-маринобуфагенин антител. После инъекции антител проводили комплексную клинко-лабораторную оценку. **Результаты.** На фоне гиперсолевой диеты установлено увеличение систолического артериального давления, а также концентрации маринобуфагенина в плазме крови. Введение антител к маринобуфагенину вызывало уменьшение артериального давления. Кроме того, при формировании преэклампсия-подобного состояния установлено увеличение содержания эндоглина и sFlt1 в плаценте, а также увеличение sFlt1, коллагена-1 и уменьшение Fli-1 в грудной аорте. Назначение антител к маринобуфагенину приводило к увеличению содержания Fli-1 до уровня в контрольной группе. **Выводы.** При формировании преэклампсия-подобного состояния повышение уровня маринобуфагенина в плазме крови приводит к возрастанию содержания антиангиогенных факторов в плаценте и в грудной аорте. Внутривентальное введение антител к маринобуфагенину способствует значительному повышению содержания Fli-1.

Ключевые слова: преэклампсия; маринобуфагенин; беременность; артериальная гипертензия.

PATHOGENETIC FEATURES OF FORMATION OF EXPERIMENTAL PREECLAMPSIA-LIKE CONDITION

© V.A. Reznik¹, D.O. Ivanov¹, A.Ya. Bagrov², N.N. Ruhlyada¹, N.I. Tapilskaya¹¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;² Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*For citation:* Reznik VA, Ivanov DO, Bagrov A.Ya., et al. Pathogenetic features of formation of experimental preeclampsia-like condition. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):27-33. <https://doi.org/10.17816/PED10627-33>

Received: 17.10.2019

Revised: 18.11.2019

Accepted: 23.12.2019

Objective. To study the pathogenesis of clinical and laboratory syndromes of preeclampsia-like condition and the possibility of influencing them through the introduction of specific antibodies to marinobufagenin. **Materials and methods.** 36 pregnant rats were used in the experiment. 24 rats from 12 to 19 days of pregnancy were prescribed a 1,8% NaCl solution to simulate a preeclampsia-like condition. Subsequently, this sample was divided into 2 groups. In one group (12 animals, the second group), preimmune rabbit serum was administered intraperitoneally as an immune agent. In another group (12 animals, the third group), a single intraperitoneal administration of polyclonal anti-marinobufagenin antibodies was performed. After the antibody injection, a comprehensive clinical and laboratory evaluation was performed. **Results.** Against the background of a hypersol diet, an increase in systolic blood pressure was found, as well as the concentration of marinobufagenin in blood plasma. The introduction of antibodies to marinobufagenin caused a decrease in blood pressure. In addition, the formation of a preeclampsia-like condition showed an increase in endoglin and sFlt1 in the placenta, as well as an increase in sFlt1, collagen-1 and a decrease in Fli-1 in the thoracic aorta. The appointment of antibodies to marinobufagenin led to an increase in the content of Fli-1 to the level in the control group. **Summary.** In the formation of a preeclampsia-like condition, an increase in the level of marinobufagenin in blood plasma leads to an increase in the content of antiangiogenic factors in the placenta and in the thoracic aorta. Intraperitoneal administration of antibodies to marinobufagenin contributes to a significant increase in the content of Fli-1.

Keywords: preeclampsia; marinobufagenin; pregnancy; arterial hypertension.

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия представляет одну из наиболее значимых проблем акушерско-гинекологической практики настоящего времени. Данный синдром входит в число ведущих состояний, способных осложнять течение беременности, оказывая существенное отрицательное влияние как на организм матери, так и на плод. По результатам проведенных ранее эпидемиологических исследований установлено, что она осложняет 2–8 % всех случаев беременности [14–16]. В общей структуре причин материнской смертности в развитых странах от 10 до 15 % приходится на преэклампсию [3, 10, 11]. На основании проведенных исследований установлено, что большую роль в патогенезе преэклампсии играют эндогенные кардиотонические стероиды, в частности маринобуфагенин (МБГ) [1, 5, 6, 9, 12]. Нейтрализация их эффекта способствует регрессу патологической симптоматики. Нами в предшествующих экспериментах была отработана модель, сопровождающаяся развитием клинко-лабораторных изменений, характерных для преэклампсии [5]. Ее использование позволяет глубже изучить механизмы развития данного синдрома.

Целью настоящего исследования являлось изучение патогенеза клинко-лабораторных синдромов преэклампсия-подобного состояния и возможность влияния на них посредством введения специфических антител к МБГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте были использованы 36 беременных крыс линии Sprague-Dawley, весом от 225 до 250 г, находившихся в стандартизованных условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы. 12 животных получали обычную диету (контроль, первая группа). 24 крысам с 12 по 19 дни беременности назначали 1,8 % раствор NaCl для моделирования преэклампсия-подобного состояния. В последующем данную выборку разделяли на 2 группы: в одной — 12 животным в качестве иммунного средства внутрибрюшинно вводилась преиммунная кроличья сыворотка в дозировке 50 мкг/кг (вторая группа); в другой — 12 крысам производили однократное внутрибрюшинное введение поликлональных анти-МБГ антител также в дозировке 50 мкг/кг (третья группа). Дозировка антител была достаточной для реверсирования *in vitro* 75 % активности почечной Na^+/K^+ -АТФазы, сниженной под воздействием МБГ, и составила 50 мкг/кг [4, 9]. После инъекции антител во всех группах проводили оценку систолического артериального давления с помощью хвостовой манжеты, изучали уровень

МБГ в плазме крови, измеряли вес животных, в течение 1 сут исследовали количество поглощенной жидкости и выделенной мочи, определяли уровень протеинурии, а также 24-часовую экскрецию почками Na^+ . После эвтаназии оценивали количество плодов и их среднюю массу, измеряли вес плаценты, оценивали уровень эндоглина в плаценте, sFlt1 в плаценте и кольцах грудной аорты, а также измеряли количество Fli1, коллагена-1, трансформирующего фактора роста бета (ТФР-бета), коллагена-4 в кольцах грудной аорты. Подготовку образцов тканей плаценты, а также колец грудной аорты проводили по ранее отработанной методике [7]. Для оценки содержания МБГ в плазме крови использовали моноклональные анти-МБГ антитела 4G4. Для установления уровня эндоглина, sFlt1, Fli-1, проколлагена-1 и коллагена-1, коллагена-4, ТФР-бета в подготовленных образцах тканей применяли вестерн-блоттинг с использованием коммерческих наборов специфических антител. В качестве пакетов программ для статистического анализа полученных данных применялся GraphPad InStat and GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., США) и MS Office 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка параметров проводилась на 20-е сутки беременности крыс. Было установлено, что у крыс на фоне введения 1,8 % раствора натрия хлорида (1,0 мл) к этому времени наблюдается статистически достоверное повышение уровня систолического артериального давления. При этом в первой (контрольной) группе оно соответствовало 107 ± 2 мм рт. ст. В то же время во второй группе животных его значение резко увеличивалось до 117 ± 2 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Также установлено, что на фоне введения антител к МБГ (третья группа) происходит значимое снижение данного показателя до 93 ± 3 мм рт. ст., что достоверно отличалось как от данных у крыс первой ($p < 0,05$), так и второй ($p < 0,01$) групп. Данные представлены на рис. 1.

Исследование уровня протеинурии позволило установить, что наименьший показатель суточного выделения белка с мочой характерен для животных, получавших обычную диету (первая группа контроля), у которых он составил 15 ± 2 мг/24 ч. На фоне гиперсолевой диеты отмечается достоверное повышение уровня протеинурии до $24 \pm 1,5$ мг/24 ч ($p < 0,05$). При этом введение антител к МБГ не способствует достоверному изменению протеинурии, который в данной группе соответствовал 27 ± 2 мг/24 ч ($p < 0,05$).

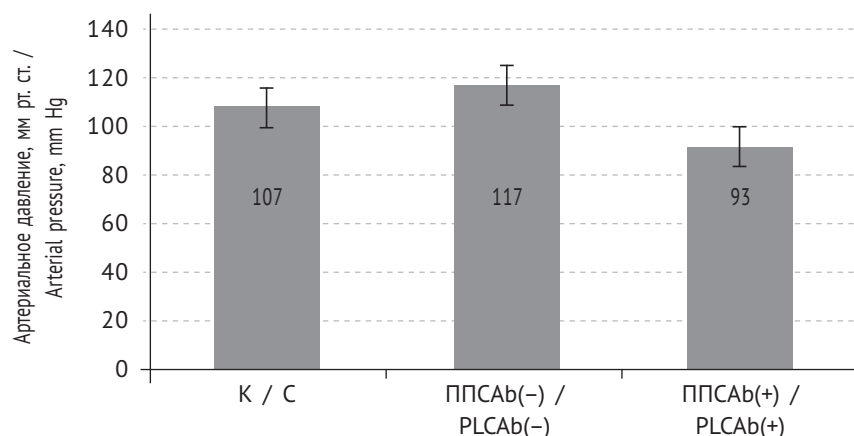


Рис. 1. Уровень систолического артериального давления в экспериментальных группах. К — первая группа крыс с обычной диетой (контроль), ППСAb(-) — вторая группа крыс с преэклампсия-подобным состоянием, которым не вводились антитела к МБГ, ППСAb(+) — третья группа крыс с преэклампсия-подобным состоянием, которым вводились антитела к МБГ

Fig. 1. The level of systolic blood pressure in the experimental groups. C — the first group of rats with a normal diet (control), PLCAb(-) — the second group of rats with preeclampsia-like condition, which were not injected with antibodies to MBG, PLCAb(+) — the third group of rats with preeclampsia-like condition, which were injected with antibodies to MBG

При формировании преэклампсия-подобного состояния в плазме крови наблюдалось существенное увеличение уровня МБГ. В частности, у животных на фоне потребления обычного количества соли его концентрация составила $0,49 \pm 0,11$ нмоль/л. В то же время в группе, получавшей 1,8 % раствора натрия хлорида, она увеличивалась до $1,54 \pm 0,34$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Изучение веса крыс позволило установить, что при индукции преэклампсия-подобного состояния происходит резкое снижение данного показателя. Так в контрольной группе, на фоне обычной диеты, его среднее значение составило 346 ± 7 г, в то же время у крыс, получавших гиперсолевую диету, он снизился до 240 ± 8 г ($p < 0,01$). При этом введение антител к МБГ практически не оказывает влияния на этот показатель, способствуя лишь тенденции к недостоверному его увеличению до 247 ± 9 г ($p < 0,01$).

Количество поглощенной жидкости резко возрастает при формировании преэклампсия-подобного состояния и не зависит от введения антител к МБГ. В контрольной группе, в которой использовалась обычная диета, животные в течение суток потребляли 49 ± 3 мл воды. В случае назначения диеты с повышенным содержанием соли этот показатель составил 83 ± 8 мл — во второй группе, у которой не использовались антитела к МБГ ($p < 0,01$), и 81 ± 9 мл — в третьей группе, где они были введены ($p < 0,01$).

Уровень суточного диуреза также в значительной степени зависел от диеты. Так в первой группе

контроля с обычным питанием средний объем выделенной за сутки мочи составил 22 ± 2 мл, во второй группе, получавшей повышенное содержание соли, но без применения иммунных средств — 65 ± 2 мл ($p < 0,01$), а в выборке животных с введенными антителами к МБГ (третья группа) он достигал 55 ± 5 мл ($p < 0,01$).

Подобная динамика изменений была зафиксирована при изучении экскреции почками Na^+ . Ее величина в контрольной группе соответствовала 24 ± 9 мл/сут, в случае назначения 1,8 % раствора хлорида натрия (вторая группа) она достигала 104 ± 12 мл/сут ($p < 0,01$), а при введении антител (третья группа) — 99 ± 7 мл/сут ($p < 0,01$).

Формирование преэклампсия-подобного состояния закономерно приводило к уменьшению показателей среднего веса плаценты и плодов. Так у животных с обычной беременностью, получавших нормальное содержание соли, средний показатель веса плаценты соответствовал $6,2 \pm 0,4$ г. У крыс на фоне гиперсолевой диеты (вторая группа) — $4,7 \pm 0,5$ г ($p < 0,05$), а при введении антител к МБГ (третья группа) — $4,4 \pm 0,3$ г ($p < 0,05$). Значения среднего веса плодов в группах достигали 33 ± 5 г, 22 ± 3 г ($p < 0,05$) и 21 ± 2 г ($p < 0,05$) соответственно. Кроме того, нами отмечено значительное уменьшение количества плодов при развитии преэклампсия-подобного состояния. В частности в контрольной (первой) группе средняя величина этого показателя соответствовала $12,4 \pm 0,3$, в выборке на фоне повышенного содержания соли (вто-

Таблица 1 / Table 1

Общие данные изменения клинико-лабораторных показателей в обследованных экспериментальных группах животных ($M \pm S$)

General data on changes in clinical and laboratory parameters in the examined experimental groups of animals ($M \pm S$)

Показатель / Indication	Беременные крысы ($n = 12$) / Pregnant rats ($n = 12$)	Беременные крысы + 1,8 % NaCl ($n = 12$) / Pregnant rats + 1,8 % NaCl ($n = 12$)	Беременные крысы + 1,8 % NaCl + антитела к МБГ ($n = 12$) / Pregnant rats + 1,8 % NaCl + antibodies MBG ($n = 12$)
Вес тела, г / Body weight, g	346 ± 7	$240 \pm 8^{**}$	$247 \pm 9^{**}$
Объем поглощенной жидкости, мл/24 ч / Volume of absorbed liquid, ml/24 h	49 ± 3	$83 \pm 8^{**}$	$81 \pm 9^{**}$
Суточный диурез, мл/24 ч / Daily diuresis, ml/24 h	22 ± 2	$65 \pm 2^{**}$	$55 \pm 5^{**}$
Экскреция Na^+ , мл/24 ч / The excretion of Na^+ , ml/24 h	24 ± 9	$104 \pm 12^{**}$	$99 \pm 7^{**}$
Маринобуфагенин плазмы, нмоль/л / Plasma MBG, nmol/l	$0,49 \pm 0,11$	$1,54 \pm 0,34^*$	—
Вес плаценты, г / Weight placenta, g	$6,2 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,5^*$	$4,4 \pm 0,3^*$
Вес плодов, г / Weight fetus, g	33 ± 5	$22 \pm 3^*$	$21 \pm 2^*$
Количество плодов, шт. / Quantity fetus, un.	$12,4 \pm 0,3$	$8,5 \pm 1,2^*$	$9,0 \pm 1,08^*$

Примечание. Достоверные различия между группой без преэклампсия-подобного состояния и иными группами животных: $^*p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$. Note. Significant differences between the group without preeclampsia-like condition and other animal groups: $^*p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$.

рая группа) — $8,5 \pm 1,2$ ($p < 0,05$), а при введении антител к МБГ (третья группа) — $9,0 \pm 1,08$ ($p < 0,05$). Общие данные исследованных показателей представлены в табл. 1.

В процессе исследования образцов тканей плаценты нами было установлено, что развитие преэклампсия-подобного состояния сопровождается существенным нарастанием содержания в них антиангиогенных факторов, таких как эндоглин и sFlt1. При этом в первой группе крыс, получавших обычную диету, значение эндоглина соответствовало $1,0 \pm 0,15$ усл. ед. Во второй группе животных, не получавших антитела к МБГ, при назначении гиперсолевой диеты данный показатель увеличивался до $6,1 \pm 0,4$ усл. ед. ($p < 0,01$), а в третьей группе после введения антител к МБГ его количество соответствовало $6,4 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,01$). При исследовании содержания sFlt1 были получены подобные результаты. Так, установлено, что в контрольной группе, на фоне применения обычной диеты, его содержание составляет $1,0 \pm 0,15$ усл. ед. В условиях моделирования преэклампсия-подобного состояния (вторая группа) его значение увеличивается до $2,8 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,05$). Применение антител к МБГ также не способствует значимому изменению данного показателя, кото-

рый после их введения достигал в третьей группе $2,7 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,05$).

При изучении образцов колец грудной аорты нами было установлено, что уровень фактора sFlt1 в них также значительно повышается в случае формирования преэклампсия-подобного состояния. Так, если в первой группе он составил $1,0 \pm 0,15$ усл. ед., то при использовании диеты с повышенным содержанием соли (вторая группа) его количество увеличилось до $3,5 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,05$). Назначение антител к МБГ не влияло на данный показатель, который составил при этом в третьей группе $3,6 \pm 0,4$ усл. ед. ($p < 0,05$).

При выполнении дальнейших этапов исследований было установлено, что развитие преэклампсия-подобного состояния способствует достоверному снижению в образцах тканей колец грудной аорты содержания фактора Fli-1. При этом у животных первой группы, получавших обычную диету, количество этого вещества составило в исследованных образцах $1,0 \pm 0,1$ усл. ед. Во второй группе на фоне назначения 1,8 % натрия хлорида этот показатель резко уменьшался до $0,2 \pm 0,05$ усл. ед. ($p < 0,01$). Весьма важным при этом является тот факт, что введение антител к МБГ приводит к достоверному повышению концентрации Fli-1. Так, его значение

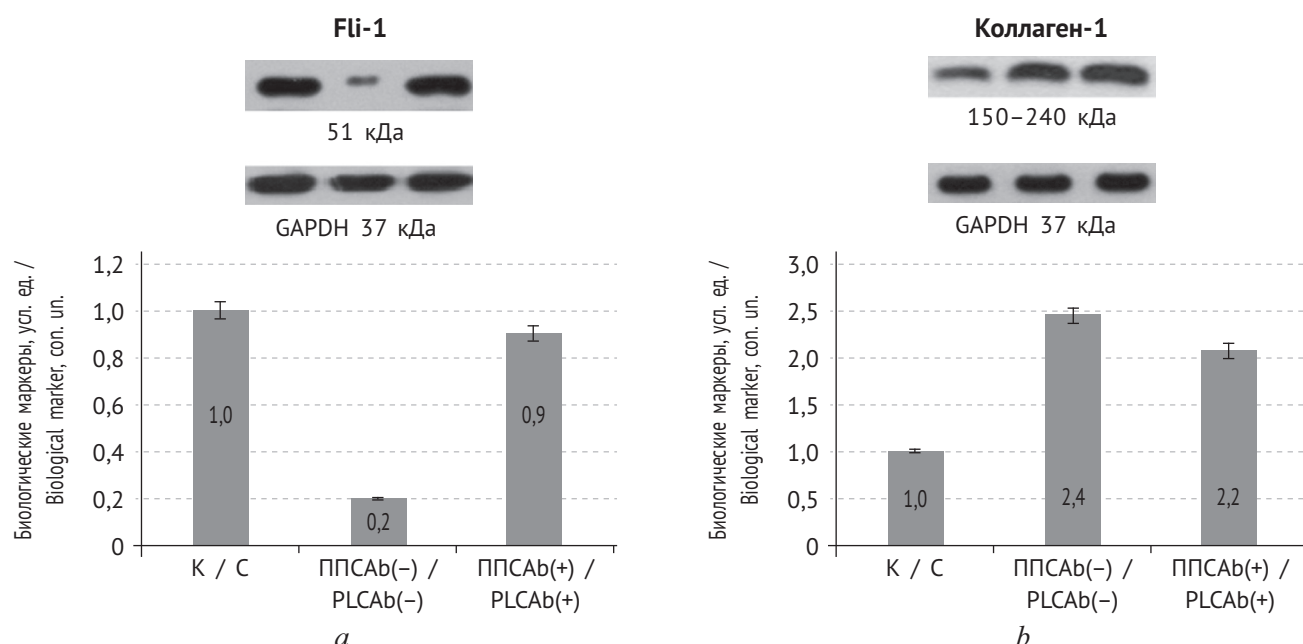


Рис. 2. Уровень биологических факторов в грудной аорте: Fli-1 (а), коллагена-1 (б). К — группа крыс с обычной диетой (контроль), ППСАб(-) — группа крыс с преэклампсия-подобным состоянием, которым не вводились антитела к МБГ, ППСАб(+) — группа крыс с преэклампсия-подобным состоянием, которым вводились антитела к МБГ

Fig. 2. The level of systolic blood pressure in the experimental groups. С — the first group of rats with a normal diet (control), PLCAb(-) — the second group of rats with preeclampsia-like condition, which were not injected with antibodies to MBG, PLCAb(+) — the third group of rats with preeclampsia-like condition, which were injected with antibodies to MBG

в третьей группе достигало $0,9 \pm 0,1$ усл. ед. Это значение достоверно не отличалось от показателей, полученных в контрольной группе ($p > 0,05$). Общие сведения представлены на рис. 2.

Содержание коллагена-1 в тканях грудной аорты также в значительной степени различалось в отдельных группах лабораторных животных. В частности, в первой группе, на фоне физиологической беременности его концентрация составила $1,0 \pm 0,1$ усл. ед. Во второй группе при формировании преэклампсия-подобного состояния значение коллагена-1 значительно увеличивалось и достигало $2,4 \pm 0,3$ усл. ед. ($p < 0,01$ от данных в группе контроля). Введение антител к МБГ не приводило к значимому изменению этого показателя, который в третьей группе составил $2,2 \pm 0,4$ ($p < 0,01$ от данных в группе контроля). Сведения отражены на рис. 2.

Также дополнительно нами исследована вероятность формирования сосудистого фиброза на фоне активации действия ростовых факторов. С этой целью было исследовано содержание в тканях грудной аорты трансформирующего фактора роста бета (ТФР-бета), а также коллагена-4. При этом обнаружено, что в случае формирования преэклампсия-подобного состояния на фоне

введения гипертонического солевого раствора не наблюдается существенного увеличения концентрации этих соединений. Так, ТФР-бета в первой группе животных, получавших обычную диету, обнаруживался в концентрации $1,0 \pm 0,2$ усл. ед., а в группах на фоне гиперсолевой диеты его количество составило $1,1 \pm 0,1$ усл. ед. (вторая группа, без использования антител к МБГ, $p > 0,05$) и $1,2 \pm 0,1$ усл. ед. (третья группа, при введении антител к МБГ, $p > 0,05$). Аналогичные результаты получены и при изучении содержания коллагена-4. Так, его количество в группе контроля (первой) составило $1,0 \pm 0,1$ усл. ед., во второй группе при формировании преэклампсия-подобного состояния, без введения антител к МБГ, — $1,2 \pm 0,1$ усл. ед., а в третьей группе на фоне дополнительного введения антител к МБГ — $1,1 \pm 0,15$ усл. ед. Общие сведения о содержании исследованных биомаркеров в грудной аорте представлены в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного нами исследования установлено, что при формировании преэклампсия-подобного состояния у лабораторных крыс на фоне потребления избыточного

Таблица 2 / Table 2

Общие данные изменения биологических маркеров в обследованных экспериментальных группах животных ($M \pm S$)
General data on changes in biological markers in the examined experimental groups of animals ($M \pm S$)

Биологические маркеры, усл. ед. / Biological marker, con. un.	Беременные крысы ($n = 12$) / Pregnant rats ($n = 12$)	Беременные крысы + + 1,8 % NaCl ($n = 12$) / Pregnant rats + 1,8 % NaCl ($n = 12$)	Беременные крысы + 1,8 % NaCl + + антитела к МБГ ($n = 12$) / Pregnant rats + 1,8 % NaCl + + antibodies MBG ($n = 12$)
Эндоглин в плаценте / Endoglin in the placenta	$1,0 \pm 0,15$	$6,1 \pm 0,4^{**}$	$6,4 \pm 0,3^{**}$
sFlt1 в плаценте/ sFlt1 in the placenta	$1,0 \pm 0,15$	$2,8 \pm 0,3^*$	$2,7 \pm 0,3^*$
sFlt1 в грудной аорте/ sFlt1 in the thoracic aorta	$1,0 \pm 0,15$	$3,5 \pm 0,3^*$	$3,6 \pm 0,4^*$
Fli-1 в грудной аорте/ Fli-1 in the thoracic aorta	$1,0 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,05^{**}$	$0,9 \pm 0,1$
Коллаген-1 в грудной аорте / Collagen-1 in the thoracic aorta	$1,0 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,3^{**}$	$2,2 \pm 0,4^{**}$
ТФР-бета в грудной аорте / TGF-beta in the thoracic aorta	$1,0 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$
Коллаген-4 в грудной аорте / Collagen-4 in the thoracic aorta	$1,0 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,15$

Примечание. Достоверные различия между группой без преэклампсия-подобного состояния и иными группами животных:
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Note. Significant differences between the group without preeclampsia-like condition and other animal groups:
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

количества 1,8 % раствора натрия хлорида значительное повышение уровня МБГ в плазме крови приводит к существенному возрастанию содержания антиангиогенных факторов эндоглина и sFlt1 в плаценте, а также в грудной аорте. Подобные изменения могут свидетельствовать о развитии, посредством цепи взаимосвязанных биохимических реакций, эндотелиальной дисфункции и нарушении процессов вазорелаксации [13]. Также в образцах тканей аорты установлено значимое снижение содержания Fli-1, что закономерно приводит к нарастанию уровня коллагена-1 и развитию сосудистого фиброза [8]. Подобный механизм становится возможным с учетом того, что фактор Fli-1 оказывает негативное воздействие на образование проколлагена-1 [2]. При этом внутрибрюшинное введение антител к МБГ способствует значительному повышению содержания Fli-1, что может говорить о возможности предотвращать формирование фиброзирования сосудов посредством иммунотерапии. Также в нашем исследовании было установлено, что увеличение содержания коллагена-4 и ТФР-бета в данных условиях не происходит. Этот факт говорит, что активация сигнального пути с участием ТФР-бета в изученных нами условиях не играет существенной роли и не позволяет считать его одним из факторов, приводящих к формированию сосудистого фиброза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основе формирования симптомов преэклампсия-подобного состояния лежат два механизма. Первый механизм заключается в значительном повышении содержания антиангиогенных факторов в тканях плаценты и сосудах на фоне увеличения уровня МБГ в плазме крови. Второй механизм связан со снижением содержания Fli-1 в сосудах и нарастанием уровня коллагена-1. Применение специфических антител к МБГ способствует регрессу наблюдаемой патологической симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверина И.В. Значение некоторых ферментных систем при физиологической беременности и преэклампсии // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 4. – С. 12–15. [Averina IV. The role of some enzyme systems in normal pregnancy and pregnancy with preeclampsia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2011;2(4):12-15. (In Russ.)]
2. Григорова Ю.Н. Маринобуфагенин-индуцированный фиброз сосудистой стенки и возможности его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2017. [Grigorova YuN. Marinobufagenin-induced fibrosis of the vessel wall and possibilities of its correction: Author's abstract of the dissertation ... candidate of medical sciences. – St. Petersburg, 2017. (In Russ.)]
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):130-137. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.

4. Fedorova OV, Agalakova NI, Talan MI, et al. Brain ouabain stimulates peripheral marinobufagenin via angiotensin II signalling in NaCl-loaded Dahl-S rats. *J Hypertens.* 2005;23(8):1515-1523. doi: 10.1097/01.hjh.0000174969.79836.8b.
5. Fedorova OV, Simbirtsev AS, Kolodkin NI, et al. Monoclonal antibody to an endogenous bufadienolide, marinobufagenin, reverses preeclampsia-induced Na/K-ATPase inhibition and lowers blood pressure in NaCl-sensitive hypertension. *J Hypertens.* 2008;26(12):2414-2425. doi: 10.1097/HJH.0b013e328312c86a.
6. Fedorova OV, Zernetkina VI, Shilova VY, et al. Synthesis of an Endogenous Steroidal Na Pump Inhibitor Marinobufagenin, Implicated in Human Cardiovascular Diseases, Is Initiated by CYP27A1 via Bile Acid Pathway. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015;8(5):736-745. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.115.001217.
7. Fedorova OV, Ishkaraeva VV, Grigорова YN, et al. Antibody to Marinobufagenin Reverses Placenta-Induced Fibrosis of Umbilical Arteries in Preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8). doi: 10.3390/ijms19082377.
8. Jamison J, Lauffenburger D, Wang JC, Wells A. PKCdelta localization at the membrane increases matrix traction force dependent on PLCgamma1/EGFR signaling. *PLoS One.* 2013;8(10):e77434. doi: 10.1371/journal.pone.0077434.
9. Lopatin DA, Ailamazian EK, Dmitrieva RI, et al. Circulating bufadienolide and cardenolide sodium pump inhibitors in preeclampsia. *J Hypertens.* 1999;17(8):1179-1187. doi: 10.1097/00004872-199917080-00018.
10. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ.* 2014;92(8):605-612. doi: 10.2471/BLT.13.127464.
11. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-e333. doi: 10.1016/s2214-109x(14)70227-x.
12. Nikitina ER, Mikhailov AV, Nikandrova ES, et al. In preeclampsia endogenous cardiotonic steroids induce vascular fibrosis and impair relaxation of umbilical arteries. *J Hypertens.* 2011;29(4):769-776. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834436a7.
13. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005;365(9461):785-799. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17987-2.
14. Sones JL, Davisson RL. Preeclampsia, of mice and women. *Physiol Genomics.* 2016;48(8):565-572. doi: 10.1152/physiolgenomics.00125.2015.
15. Wu P, van den Berg C, Alfirevic Z, et al. Early Pregnancy Biomarkers in Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2015;16(9):23035-23056. doi: 10.3390/ijms160923035.
16. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol.* 2010;5:173-192. doi: 10.1146/annurev-pathol-121808-102149.

◆ Информация об авторах

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, доцент, главный врач по акушерству и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

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

Алексей Яковлевич Багров — д-р. мед. наук, старший научный сотрудник. ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН. Санкт-Петербург. E-mail: aybagrov@gmail.com.

Николай Николаевич Рухляда — д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nicolasr@mail.ru.

Наталья Игоревна Тапильская — д-р. мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tapnatalia@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Vitaly A. Reznik — MD, PhD, Associate Professor, Head Physician on Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru.

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

Aleksey Ya. Bagrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Senior Researcher. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: aybagrov@gmail.com.

Nikolaj N. Rukhlyada — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nicolasr@mail.ru.

Natal'ya I. Tapil'skaya — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor Department of Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tapnatalia@yandex.ru.



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

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ, РЕАНИМАТОЛОГИИ И НЕОТЛОЖНОЙ ПЕДИАТРИИ ФП И ДПО

Наименование	Часы	Начало	Окончание
Анестезия и интенсивная терапия послеоперационного периода у новорожденных	36	03.02.2020	08.02.2020
Респираторная поддержка в медицине в критических состояниях	36	13.01.2020	18.01.2020
Гемодинамическая поддержка при критических состояниях у детей	36	20.01.2020	25.01.2020
Современные стратегии акушерской и неонатальной интенсивной терапии	36	27.01.2020	01.02.2020
Базисная и расширенная реанимационная помощь детям (симуляционный курс)	18	06.02.2020	08.02.2020
Скрининговая оценка гемодинамического статуса у детей с врожденными пороками сердца. (Симуляционный экспресс-курс для врачей анестезиологов-реаниматологов)	36	18.05.2020	23.05.2020
Первая врачебная помощь при сочетанной травме у детей. Работа в команде (симуляционный курс)	36	25.05.2020	30.05.2020
Первая врачебная помощь при неотложных состояниях у детей	36	17.02.2020	22.02.2020
Управление сердечным выбросом при критических состояниях у детей	18	10.03.2020	12.03.2020
Современные принципы респираторной поддержки в медицине критических состояний	18	06.04.2020	08.04.2020

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ИМ. ПРОФЕССОРА И.М. ВОРОНЦОВА ФП И ДПО

Воспалительные и невоспалительные заболевания сердца у детей	36	03.02.2020	08.02.2020
Пороки сердца у детей	36	27.01.2020	01.02.2020
Функциональные методы диагностики в детской кардиологии	36	20.01.2020	25.01.2020
Особенности строения и функционирования сердечно-сосудистой системы у детей	36	13.01.2020	18.01.2020
Дифференциальная диагностика ревматических заболеваний	36	17.02.2020	22.02.2020
Артриты у детей	36	02.03.2020	07.03.2020
Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний у детей	36	10.02.2020	15.02.2020
Актуальные проблемы детской аллергологии (современные аспекты диагностики и лечения)	36	23.03.2020	28.03.2020
Гепатология детского возраста	36	27.01.2020	01.02.2020
Заболевания кишечника у детей	36	20.04.2020	25.04.2020
Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта	36	13.04.2020	18.04.2020
Питание здорового и больного ребенка	36	16.03.2020	21.03.2020
Гастроэнтерология в педиатрии	36	25.05.2020	30.05.2020
Заболевания щитовидной и паращитовидных желез у детей	36	20.01.2020	25.01.2020
Сахарный диабет у детей и подростков	36	30.03.2020	04.04.2020
Патология надпочечников у детей	36	23.03.2020	28.03.2020
Нарушение роста и полового развития у детей	36	16.03.2020	21.03.2020
Методы диагностики в пульмонологии у детей	36	18.05.2020	23.05.2020
Патология легких в периоде новорожденности	36	16.03.2020	21.03.2020

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: gpmfprk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG



ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

© Е.А. Дементьева, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, Г.А. Блинов, А.А. Степанова

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

Для цитирования: Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., и др. Особенности клеточного и гуморального иммунитета при атопическом дерматите у детей первого года жизни // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 35–44. <https://doi.org/10.17816/PED10635-44>

Поступила: 16.10.2019

Одобрена: 19.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Рост частоты и тяжести аллергопатологии в детском возрасте диктуют необходимость углубления теоретических знаний о патогенезе иммунных реакций при аллергии. **Цель работы** — анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом. **Материалы и методы.** Обследован 61 ребенок. Сформированы три группы: 1-я группа — дети в возрасте 3–5 мес. (30 детей), 2-я группа — 6–9 мес. (19 детей), 3-я группа — 10–12 мес. (22 ребенка). Исследование иммунного статуса проводилось иммунологическими тестами первого уровня, иммунофенотипирование лимфоцитов — методом проточной цитометрии. **Результаты.** В субпопуляционном составе лимфоцитов выявлены некоторые возрастные особенности: для детей 1-й группы характерно развитие Т-лимфоцитопении, 2-й группы — В- и Т-клеточной лимфоцитопении, 3-й группы — В-лимфоцитопении. Во всех возрастных группах наблюдается снижение содержания активированных NK-лимфоцитов, HLA-DR⁺ Т-лимфоцитов, повышение $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов. Снижение иммунорегуляторного индекса в 1-й группе составило 23,3 %, во 2-й группе — 26,3 %, в 3-й группе — 45,5 %. Нарушение процесса фагоцитоза отмечается у 22,4 % детей. У всех обследованных детей обнаружена гипериммуноглобулинемия Е, в десятки раз превышающая возрастную норму. У детей 3-й группы выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между значением иммунорегуляторного индекса и концентрацией общего IgE ($r = -0,6$). Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови имеет тенденцию к развитию гипериммуноглобулинемии. Однако более 40 % детей старше 6 мес. имеют дефицит синтеза одного или двух классов иммуноглобулинов. **Заключение.** Обнаруженные изменения в иммунном статусе являются predisposing для развития в дальнейшем вторичного иммунодефицитного состояния. Исследование иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом необходимо для проведения индивидуальной иммунокоррекции с целью повышения эффективности базовой терапии, снижения тяжести заболевания, частоты обострений.

Ключевые слова: атопический дерматит; субпопуляции лимфоцитов; иммунный статус; иммуноглобулины; фагоцитоз.

PECULIARITIES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN 3–12 MONTHS OLD INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

© E.A. Dementeva, O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, G.A. Blinov, A.A. Stepanova

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

For citation: Dementeva EA, Gurina OP, Blinov AE, et al. Peculiarities of cellular and humoral immunity in 3–12 months old infants with atopic dermatitis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):35–44. <https://doi.org/10.17816/PED10635-44>

Received: 16.10.2019

Revised: 19.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The increasing frequency and severity of allergopathology in childhood dictate the need to deepen theoretical knowledge about the pathogenesis of immune reactions in allergies. **The aim** of the work is to analyze the indicators of cellular and humoral immunity in children of the first year of life suffering from atopic dermatitis. **Materials and methods.** 61 children were examined. Three groups were formed: group 1 – children aged 3–5 months (30 children), group 2 – 6–9 months (19 children), group 3 – 10–12 months (22 children). The study of the immune status was carried out by immunological tests of the first level. Immunophenotyping of lymphocytes-by flow cytometry. **Results.** The subpopulation composition of lymphocytes revealed some age-related features: children of group 1 are characterized by the development of T-lymphocytopenia, group 2 – B- and T-cell lymphocytopenia, group 3 – B-lymphocytopenia. In all age groups, there is a decrease in the content of activated NK-lymphocytes, HLA-DR⁺ T-lymphocytes, and an increase in $\gamma\delta$ -T-lymphocytes. Decrease in the immunoregulatory index in group 1 – 23.3% of cases, in group 2 – 26.3%, in group 3 – 45.5%. Violation of the process of phagocytosis is noted in 22.4% of children. All examined children have hyperimmunoglobulinemia E, which is ten times higher than the age norm. In group 3, a strong negative correlation was found between the value of the immunoregulatory index and the concentration of total IgE ($r = -0.6$). The content of immunoglobulins A, M, G in the blood serum tends to develop of hyperimmunoglobulinemia. However, more than 40% of children older than 6 months have a deficiency in the synthesis of one or two classes of immunoglobulins. **Conclusion.** The detected changes in the immune status are predisposing for the development of a secondary immunodeficiency state in the future. The study of the immune status

in children with atopic dermatitis is necessary for individual immunocorrection in order to increase the effectiveness of basic therapy, reduce the severity of the disease, the frequency of exacerbations.

Keywords: atopic dermatitis; lymphocyte subpopulations; immune status; immunoglobulins; phagocytosis.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергическими заболеваниями в различных регионах РФ страдают от 10 до 15 % детей в общей популяции и около 20–30 % детей находятся в группе риска по развитию аллергопатологии [4, 7]. Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, дебют которого возникает у детей в раннем возрасте и отличается хроническим рецидивирующим течением с нарастанием степени тяжести. Атопический дерматит зачастую сопровождается осложнениями, с поражением многих внутренних органов и систем, развитием поливалентной сенсibilизации [15].

У детей раннего возраста АД развивается из-за генетической предрасположенности к аллергии, а также заболеваний матери во время беременности, воздействия неблагоприятных экологических факторов на организм беременной женщины и плода [1, 5, 6, 8, 10, 17]. В патогенезе аллергического заболевания выявляются нарушения на регуляторном уровне иммунной, эндокринной, нервной систем. Отмечается иммунодепрессивное состояние иммунной системы: супрессия всех клеточных реакций, снижение резервных возможностей нейтрофилов на фоне снижения активности местного иммунитета [2, 10, 15].

Главным событием в развитии иммунного ответа является презентация антигена. Происходит взаимодействие между Т-клеточным рецептором лимфоцита и комплексом молекула МНС–антиген (МНС — major histocompatibility complex, главный комплекс гистосовместимости) на антигенпрезентирующей клетке. МНС I класса выполняют функцию рецепторов для CD8⁺-лимфоцитов (цитотоксических Т-клеток), а молекулы МНС II класса — для CD4⁺-лимфоцитов (Т-хелперов) [1, 3, 10, 16]. При атопической аллергической реакции повышается активность Т-хелперов II класса, которые синтезируют цитокины ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, стимулирующие продукцию IgE и IgG₄ В-лимфоцитами. Реагиновые антитела индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивая экспрессию МНС II класса, служат фактором роста тучных клеток. Тучные клетки опосредуют раннюю фазу аллергического ответа путем выброса медиаторов аллергии и триптазы, которая активирует специфические рецепторы на эндотелиальных и эпителиальных клетках. Активация этих

рецепторов запускает каскад реакций, повышающих экспрессию молекул адгезии, вызывающих хемотаксис эозинофилов, которые в свою очередь запускают позднюю фазу аллергического ответа и участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях [7, 10, 12, 13]. $\gamma\delta$ -Т-клетки способны усиливать иммунный ответ, производя большие количества γ -интерферона, TNF- β и хемокины, имеют эффекторную (цитотоксическую) активность. Они способны распознавать непептидные антигены, независимо от МНС. Повышение относительного уровня $\gamma\delta$ -Т-клеток характерно для АД в детском возрасте [18, 20]. NK-лимфоциты способны распознавать и лизировать чужеродные клетки при первичном контакте без предварительной сенсibilизации, даже в отсутствие воспалительных сигналов. Взаимодействие с антигенными структурами происходит за счет рецепторов, распознающих молекулы МНС I класса. NK-клетки являются ранним источником γ -интерферона в месте иммунного ответа [9, 18, 19]. NKT-лимфоциты — это истинные Т-клетки, фенотипически имеющие TCR $\alpha\beta$, CD3, но также на их поверхности отмечается рецептор NK1.1, характерный для NK-клеток. Т-клеточный рецептор NKT-лимфоцитов распознает липидные/гликолипидные антигены, представляемые антигенпрезентирующей клеткой в комплексе с молекулой CD1d. Активация NKT-клеток сопровождается быстрой секрецией большого количества цитокинов ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-31, TNF- α и GM-CSF [9, 14, 18].

Таким образом, в основе патологического процесса гиперчувствительности лежит формирование дисбаланса между субпопуляциями лимфоцитов. Даже среди условно-здоровых лиц распространено состояние «латентной сенсibilизации», которое выявляется путем определения аллергенспецифического иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови к широкой панели аллергенов [11].

Рост частоты и усугубление тяжести аллергических заболеваний в детском возрасте диктуют необходимость углубления теоретических знаний о причинах возникновения, а также патогенезе иммунных реакций при аллергии различного типа.

Цель работы: анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 61 ребенок с диагнозом АД в возрасте от 3 мес. до 1 года. По возрасту были сформированы три группы: 1-я группа — дети в возрасте 3–5 мес. (30 детей), 2-я группа — 6–9 мес. (19 детей), 3-я группа — 10–12 мес. (22 ребенка).

Проведено исследование иммунного статуса иммунологическими тестами первого уровня. Иммунофенотипирование лимфоцитов выполнялось методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови и «безотмывочной» технологии (проточный цитометр Epics XL, Beckman Coulter, США). Для оценки распределения лимфоцитов по различным популяциям клетки окрашивались трехцветными комбинациями моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными красителями FITC/PE/PC5: CD45/CD3/CD19, CD45/CD3/

CD4, CD45/CD3/CD8, CD45/CD3/CD(16+56), CD45/CD3/CD25, CD45/CD3/HLA-DR (Beckman Coulter, США). Популяции клеток выделялись при помощи гетерогенного гейтирования. Абсолютные значения лимфоцитов подсчитывались с использованием референсных частиц. Статистическая обработка полученных результатов производилась в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей первого года жизни выявлены отличительные особенности дифференцировки лимфоцитов в различных возрастных группах (табл. 1, 2; рис. 1–3).

Обращает на себя внимание большой разброс показателей, что может быть обусловлено индивидуальным реагированием на развитие заболевания, сопутствующей патологией, различными стадиями патологического процесса.

Таблица 1 / Table 1

Субпопуляционный состав лимфоцитов у детей раннего возраста с атопическим дерматитом
Subpopulation composition of lymphocytes in young children with atopic dermatitis

Субпопуляции лимфоцитов / Lymphocyte subpopulations	Возраст, месяцев / Ages, months					
	3–5		6–9		10–12	
	Относительное содержание / Relative content (min–max)	Абсолютное количество / Absolute number (min–max)	Относительное содержание / Relative content (min–max)	Абсолютное количество / Absolute number (min–max)	Относительное содержание / Relative content (min–max)	Абсолютное количество / Absolute number (min–max)
В-лимфоциты CD19 ⁺ / B-lymphocytes CD19 ⁺	15,96–39,8	453–3337	7,0–48,3	493–3937	1,72–40,72	61–5914
Т-лимфоциты CD3 ⁺ / T-lymphocytes CD3 ⁺	55,7–75,71	1735–5072	48,5–82,5	1580–7477	45,1–89,57	1333–7465
Т-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺ / T-helpers CD3 ⁺ CD4 ⁺	33,7–58,7	1069–6255	28,8–57,4	914–4679	20,7–52,8	936–4999
Т-цитотоксические CD3 ⁺ CD8 ⁺ / T-cytotoxic CD3 ⁺ CD8 ⁺	8,49–29,3	247–2336	10,19–31,6	309–3212	10,88–40,1	323–3858
Активированные NK-клетки CD8 ⁺ CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺ / Activated NK cells CD8 ⁺ CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺	0,68–4,9	22–594	0,37–6,1	11–639	0,2–5,57	6–318
NK-лимфоциты CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺ / NK-lymphocytes CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺	1,7–14,79	53–1486	1,5–19,9	74–1806	1,7–28,49	50–1189
NKT-клетки CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺ / NKT-cells CD3 ⁺ CD(16+56) ⁺	0,1–5,51	4–213	0,1–3,05	4–198	0,2–4,83	8–156
Активированные Т-лимфоциты CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ / Activated T-lymphocytes CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	0,0–5,1	0,0–324	0,2–1,73	8–258	0,1–4,0	10–175
Активированные Т-лимфоциты CD3 ⁺ CD25 ⁺ / Activated T-lymphocytes CD3 ⁺ CD25 ⁺	0,15–7,5	9–675	0,4–5,5	15–386	0,97–6,5	52–637
γδ-Т-клетки / γδ-T cells	0,18–7,33	6–387	0,01–11,6	0–773	0,8–10,6	44–582

Таблица 2 / Table 2

Среднее количество лимфоцитов в различные возрастные периоды у детей первого года жизни с atopическим дерматитом

The average number of lymphocytes in different age periods in children of the first year of life with atopic dermatitis

Субпопуляции лимфоцитов / Lymphocyte subpopulations	Возраст, месяцев / Ages, months					
	3–5		6–9		10–12	
	Среднее $\pm$ среднее отклонение, % клеток / Mean $\pm$ mean deviation, % cells	Среднее $\pm$ среднее отклонение $\cdot 10^9$ кл/л / Mean $\pm$ mean deviation $\cdot 10^9$ cells/l	Среднее $\pm$ среднее отклонение, % клеток / Mean $\pm$ mean deviation, % cells	Среднее $\pm$ среднее отклонение $\cdot 10^9$ кл/л / Mean $\pm$ mean deviation $\cdot 10^9$ cells/l	Среднее $\pm$ среднее отклонение, % клеток / Mean $\pm$ mean deviation, % cells	Среднее $\pm$ среднее отклонение $\cdot 10^9$ кл/л / Mean $\pm$ mean deviation $\cdot 10^9$ cells/l
В-лимфоциты CD19 ⁺ / B-lymphocytes CD19 ⁺	26,5 $\pm$ 4,1	1637,6 $\pm$ 703	24,2 $\pm$ 7,3	1399,4 $\pm$ 770,5	23,6 $\pm$ 9,2	1419,9 $\pm$ 828,7
Т-лимфоциты CD3 ⁺ / T-lymphocytes CD3 ⁺	65,3 $\pm$ 5,0	3850,5 $\pm$ 1417	68,2 $\pm$ 7,1	4062,6 $\pm$ 2025,9	66,2 $\pm$ 9,2	3708,1 $\pm$ 1348,6
Т-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺ / T-helpers CD3 ⁺ CD4 ⁺	45,5 $\pm$ 6,2	2648,1 $\pm$ 929,5	45,5 $\pm$ 6,7	2675,8 $\pm$ 1288,6	41,3 $\pm$ 8,2	2296,2 $\pm$ 827,4
Т-цитотоксические CD3 ⁺ CD8 ⁺ / T-cytotoxic CD3 ⁺ CD8 ⁺	16,9 $\pm$ 3,9	1042 $\pm$ 508	19,8 $\pm$ 4,0	1234,1 $\pm$ 717,0	20,4 $\pm$ 4,9	1159,1 $\pm$ 510,5
Активированные NK-клетки CD8 ⁺ CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ / Activated NK cells CD8 ⁺ CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺	2,1 $\pm$ 1,1	144,7 $\pm$ 99,0	1,6 $\pm$ 1,1	109,1 $\pm$ 106,3	2,1 $\pm$ 1,42	119,4 $\pm$ 81,3
NK-лимфоциты CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ / NK-lymphocytes CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺	6,2 $\pm$ 3,0	421,5 $\pm$ 267,2	5,9 $\pm$ 3,1	393,4 $\pm$ 344,7	8,3 $\pm$ 4,0	434,5 $\pm$ 271,8
NKT-клетки CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺ / NKT-cells CD3 ⁺ CD(16 ⁺ 56 ⁺) ⁺	1,2 $\pm$ 0,8	67,2 $\pm$ 50,0	1,0 $\pm$ 0,8	51,1 $\pm$ 38,4	1,2 $\pm$ 0,7	61,0 $\pm$ 35,9
Активированные Т-лимфоциты CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ / Activated T-lymphocytes CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	1,3 $\pm$ 0,8	76,5 $\pm$ 58,5	1,1 $\pm$ 0,5	61,2 $\pm$ 31,	1,3 $\pm$ 1,0	59,3 $\pm$ 34,7
Активированные Т-лимфоциты CD3 ⁺ CD25 ⁺ / Activated T-lymphocytes CD3 ⁺ CD25 ⁺	4,2 $\pm$ 1,8	231,0 $\pm$ 143,2	3,2 $\pm$ 1,0	178,1 $\pm$ 100,7	3,2 $\pm$ 1,6	193,9 $\pm$ 118,9
$\gamma\delta$ -Т-клетки / $\gamma\delta$ -T-cells	3,0 $\pm$ 1,2	169,7 $\pm$ 77,4	3,7 $\pm$ 2,3	196,1 $\pm$ 116,6	4,3 $\pm$ 1,8	239,0 $\pm$ 124,8

Для дифференцировки лимфоцитов у детей 1-й группы характерно развитие абсолютной Т-лимфоцитопении (33,3 % случаев), за счет снижения абсолютного количества Т-хелперов (13,3 %) и цитотоксических Т-лимфоцитов (23,3 %). Отмечается снижение относительного и абсолютного содержания активированных Т-клеток с маркерами активации HLA-DR (40,0 и 60,0 % случаев соответственно), повышение содержания CD25 у 26,0 % обследованных детей, низкий относительный и абсолютный уровень активированных натуральных киллеров (CD8⁺NK) (33,3 и 23,3 % случаев соответственно).

У пациентов 2-й группы отмечается абсолютная В- и Т-клеточная лимфоцитопения (23,5 и 31,5 % обследованных детей соответственно). Выявлено снижение абсолютного уровня Т-хелперов (15,8 %) и Т-цитотоксических (21,0 %) лимфоцитов, снижение относительного и абсолютного содержания активированных лимфоцитов с фенотипом CD3⁺HLA-DR⁺ (50,0 и 77,8 % случаев соответственно), снижение относительного и абсолютного содержания активированных CD8⁺NK-клеток (57,9 и 36,8 % детей соответственно).

У детей третьей группы отмечается относительная и абсолютная В-лимфоцитопения

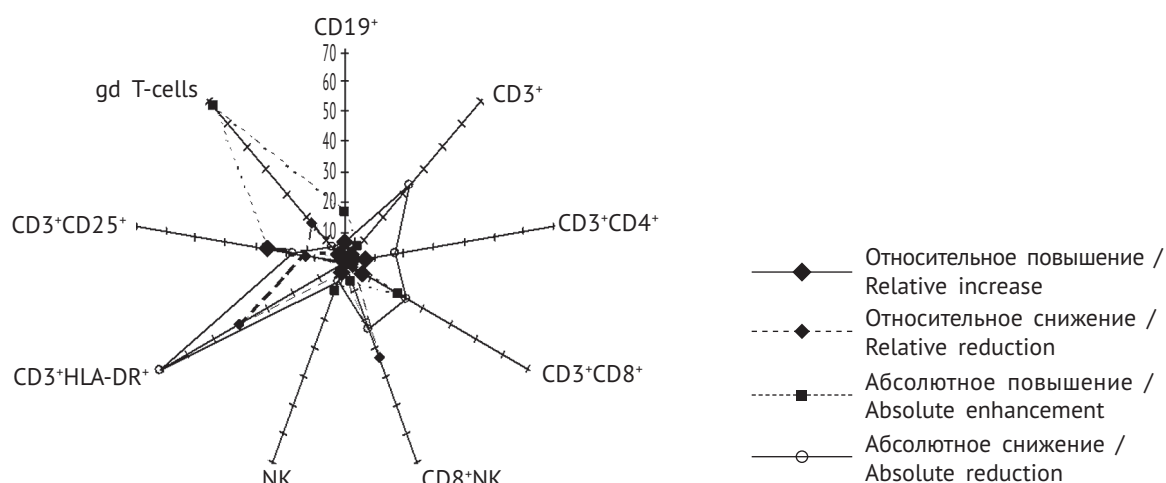


Рис. 1. Изменение основных субпопуляций лимфоцитов у детей с атопическим дерматитом в возрасте 3–5 месяцев
 Fig. 1. Changes in the main subpopulations of lymphocytes in children with atopic dermatitis at the age of 3–5 months

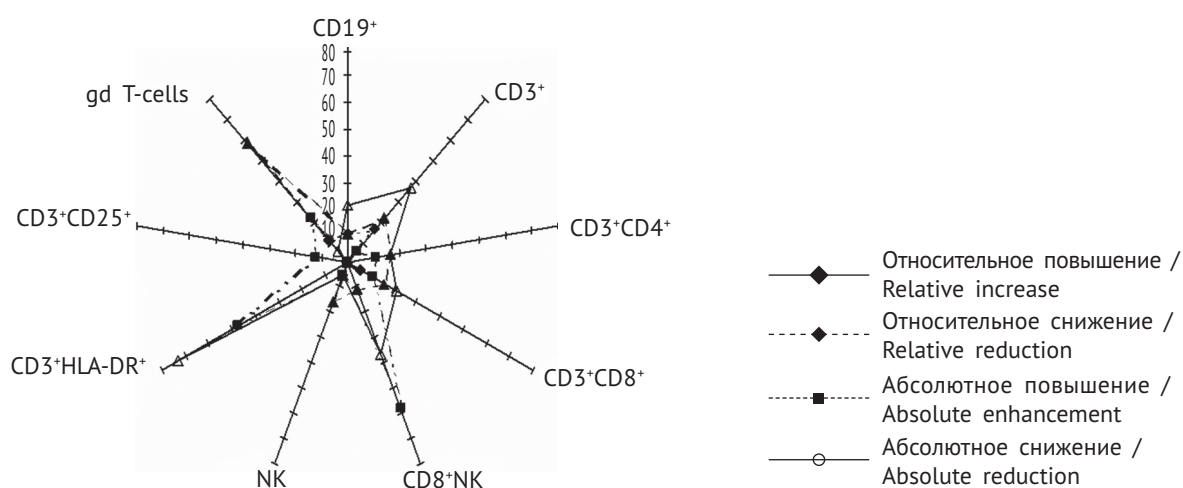


Рис. 2. Изменение основных субпопуляций лимфоцитов у детей с атопическим дерматитом в возрасте 6–9 месяцев
 Fig. 2. Changes in the main subpopulations of lymphocytes in children with atopic dermatitis at the age of 6–9 months

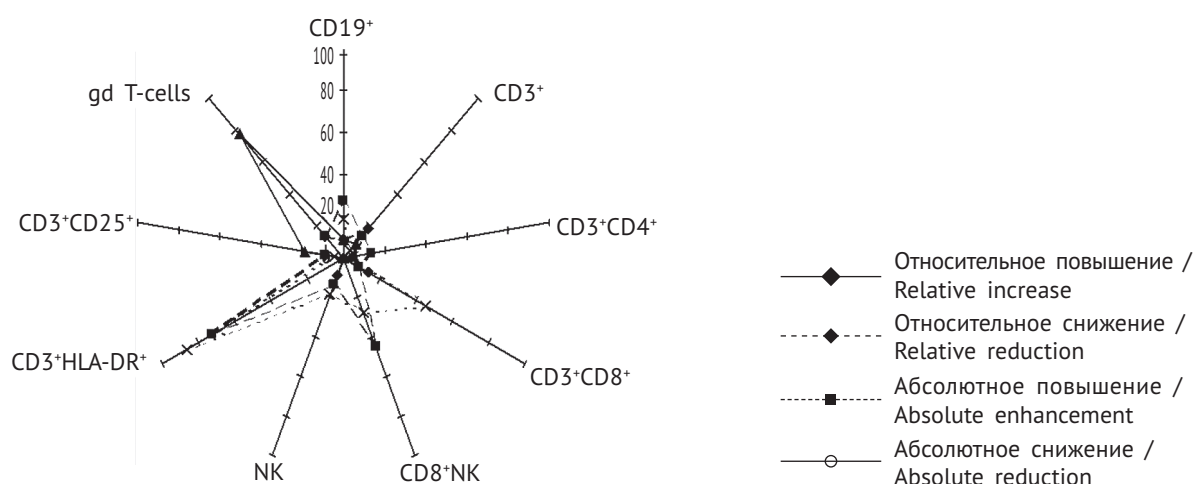


Рис. 3. Изменение основных субпопуляций лимфоцитов у детей с атопическим дерматитом в возрасте 10–12 месяцев
 Fig. 3. Changes in the main subpopulations of lymphocytes in children with atopic dermatitis at the age of 10–12 months

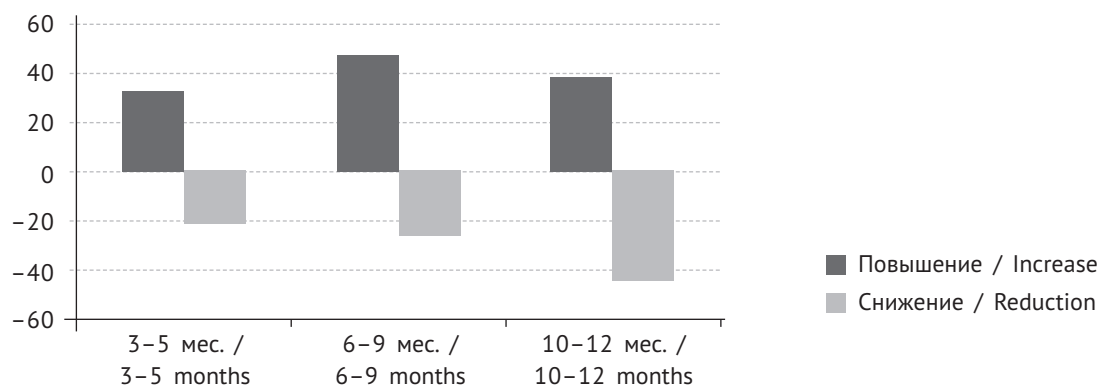


Рис. 4. Динамика изменения иммунорегуляторного индекса у детей первого года жизни с атопическим дерматитом

Fig. 4. Dynamics of changes in immunoregulatory index in children of the first year of life with atopic dermatitis

Таблица 3 / Table 3

Нарушение процесса фагоцитоза у детей первого года жизни с атопическим дерматитом (% обследованных детей)
Violation of the process of phagocytosis in children of the first year of life with atopic dermatitis (% of examined children)

Возрастные группы обследованных детей / Age groups of children examined	Незавершенный фагоцитоз / Incomplete phagocytosis	Нарушение фагоцитарной активности / Violation of phagocytic activity	
		Снижение фагоцитарной активности со временем / Decrease in phagocytic activity over time	«Ленивые» фагоциты / “Lazy” phagocytes
1-я группа (3–5 мес.) / Group 1 (3–5 months)	4,2	4,2	–
2-я группа (6–9 мес.) / Group 2 (6–9 months)	14,3	–	21,4
3-я группа (10–12 мес.) / Group 3 (10–12 months)	13,3	–	20

(27,3 и 18,2 % случаев соответственно), снижение относительного и абсолютного количества активированных НК-лимфоцитов ($CD8^+NK$) (45,4 и 22,7 % детей соответственно), снижение относительного и абсолютного уровня клеток $CD3^+HLA-DR^+$ (72,7 и 86,4 % случаев соответственно).

Для всех групп обследованных детей характерно повышение абсолютного уровня защищающих слизистые оболочки $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов: 1-я группа — 66,7 % детей, 2-я группа — 63,1 % детей, 3-я группа — 77,3 % детей. Что согласуется с литературными данными об активности данной клеточной популяции при АД в детском возрасте [18].

Значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у детей первого года жизни с АД неоднозначно (рис. 4).

Иммунорегуляторный индекс — отношение относительного количества Т-хелперов $CD3^+CD4^+$ к относительному уровню цитотоксических Т-клеток $CD3^+CD8^+$. Снижение данного соотношения в большинстве случаев свидетельствует

об иммунодефицитном состоянии, в то время как повышенное значение ассоциируется с развитием аутоиммунной патологии. Снижение ИРИ у детей 1-й группы отмечается в 23,3 % случаев, повышение — в 33,3 %. Среди детей 2-й группы ИРИ снижен у 26,3 %, повышен — у 47,4 %. У детей 3-й группы снижение ИРИ выявлено у 45,5 % обследованных, повышение — у 36,4 %, при этом у детей в возрасте 10–12 мес. отмечается сильная отрицательная корреляционная связь между значением ИРИ и концентрацией общего IgE ($r = -0,6$). Развитие иммунодефицитного состояния у них напрямую ассоциировано с аллергопатологией.

Ранее проведенные исследования показали, что снижение фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови у детей старше 1 года встречается в 100 % случаев [7].

У детей первого года жизни патология фагоцитоза обнаружена у 22,4 % обследованных детей (табл. 3).

Таблица 4 / Table 4

Концентрация общего IgE у детей первого года жизни с atopическим дерматитом
Concentration of total IgE in children of the first year of life with atopic dermatitis

Возрастные группы обследованных детей / Age groups of children examined	Концентрация IgE, МЕ/мл / IgE concentration, IU/ml		
	Минимальное содержание / Minimum content	Максимальное содержание / Maximum content	Среднее ± среднее отклонение / Mean ± mean deviation
1-я группа (3–5 мес.) / Group 1 (3–5 months)	11,51	889,8	239,2 ± 202,5
2-я группа (6–9 мес.) / Group 2 (6–9 months)	23,77	1200	596,3 ± 377,9
3-я группа (10–12 мес.) / Group 3 (10–12 months)	192,7	1073	562,3 ± 179,2

Таблица 5 / Table 5

Концентрация иммуноглобулинов у детей первого года жизни с atopическим дерматитом
The concentration of immunoglobulins in children of the first year of life with atopic dermatitis

Возрастные группы обследованных детей / Age groups of children examined	Концентрация иммуноглобулинов, г/л / Immunoglobulin concentration, g/l		
	IgA, среднее ± среднее отклонение / IgA, mean ± mean deviation	IgM, среднее ± среднее отклонение / IgM, mean ± mean deviation	IgG, среднее ± среднее отклонение / IgG, Mean ± mean deviation
1-я группа (3–5 мес.) / Group 1 (3–5 months)	0,29 ± 0,08	0,52 ± 0,15	5,31 ± 1,28
2-я группа (6–9 мес.) / Group 2 (6–9 months)	0,38 ± 0,18	0,57 ± 0,16	6,33 ± 2,41
3-я группа (10–12 мес.) / Group 3 (10–12 months)	0,75 ± 0,26	0,89 ± 0,2	8,03 ± 2,67

У детей 1-й группы снижение фагоцитарной активности лейкоцитов встречается редко (незавершенный фагоцитоз — в 4,2 % случаев, снижение процента активных клеток — в 4,2 % случаев). Во 2-й и 3-й группах патология фагоцитоза обнаруживается чаще: незавершенный фагоцитоз — в 14,3 и 13,3 % случаев соответственно, «ленивые» фагоциты — в 21,4 и 20 % случаев соответственно.

Постоянное воздействие аллергенов на организм создает нагрузку на фагоцитирующие клетки, что приводит к нарушению фагоцитарного процесса, снижению элиминации аллергенов. Это, в свою очередь, создает предпосылки к снижению сопротивляемости организма к бактериальной инфекции, то есть развивается вторичное иммунодефицитное состояние.

Концентрация общего IgE в сыворотке крови детей первого года жизни с АД имеет очень высокие (в несколько раз превышающие возрастную норму 0–15 МЕ/мл) значения у 60 детей. Только у одного обследованного ребенка концентрация IgE

в крови соответствует возрастной норме. Значение концентрации общего IgE у обследованных детей представлено в табл. 4.

Среди детей 3–5 мес. превышение верхней границы возрастной нормы общего IgE в 10 и более раз отмечено у 45,8 % обследованных, среди детей 6–8 мес. — у 78,6 %, среди детей 10–12 мес. — у 100 %.

Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у обследованных детей имеет тенденцию к развитию гипериммуноглобулинемии. Только у 6 детей выявлены дисиммуноглобулинемии (ДИГ) различного типа (табл. 5, 6).

Гипериммуноглобулинемии А и М чаще всего отмечаются у детей 3-й группы, гипериммуноглобулинемия G — у детей 1-й группы. Высокий уровень IgM является спутником острой фазы воспалительного процесса, IgG — хронического воспаления или периода реконвалесценции. IgA часто повышается, когда в воспалительный процесс вовлекаются слизистые оболочки.

Таблица 6 / Table 6

Изменения содержания иммуноглобулинов у детей с атопическим дерматитом на первом году жизни (% обследованных детей)

Changes in the content of immunoglobulins in children with atopic dermatitis in the first year of life (% of children examined)

Возрастные группы обследованных детей / Age groups of children examined	↑IgA	↑IgM	↑IgG	Дисиммуноглобулинемия / Disimmunoglobulinemia
1-я группа (3–5 мес.) / Group 1 (3–5 months)	20,8	33,3	29,2	—
2-я группа (6–9 мес.) / Group 2 (6–9 months)	28,6	21,4	21,4	IV тип — 14,2, VII тип — 7,1 / IV type — 14,2, VII type — 7,1
3-я группа (10–12 мес.) / Group 3 (10–12 months)	33,3	46,7	26,7	III тип — 20 / III type — 20

Примечание. ↑IgA — гипериммуноглобулинемия А; ↑IgM — гипериммуноглобулинемия М; ↑IgG — гипериммуноглобулинемия G; дисиммуноглобулинемия: III тип — гипои́ммуноглобулинемия G, IV тип — гипои́ммуноглобулинемия А, VII тип — гипои́ммуноглобулинемия М и G. Note. ↑IgA – hyperimmunoglobulinemia A; ↑IgM – hyperimmunoglobulinemia M; ↑IgG – hyperimmunoglobulinemia G; I – gipoimmunoglobulinemia G, type IV – hypoiimmunoglobulinemia A, type VII – hypoiimmunoglobulinemia M and G.

ДИГ не встречаются у детей 1-й группы. У детей 2-й группы отмечается IV тип в 14,2 % случаев (гипои́ммуноглобулинемия А) и VII тип — в 7,1 % случаев (гипои́ммуноглобулинемии М и G). У детей 3-й группы — ДИГ III типа в 20 % случаев (гипои́ммуноглобулинемия G).

Согласно проведенным ранее исследованиям для детей старшего возраста, страдающих АД, более характерны ДИГ различных типов, чем повышение иммуноглобулинов [7]. Длительно протекающий АД создает предпосылки для развития иммунодефицитного состояния по гуморальному типу у детей старших возрастных групп.

Циркулирующие иммунные комплексы, как предикторы аутоиммунного воспаления, выявлены в 4,2 % случаев у детей 1-й группы, в 14,3 % случаев — у детей 2-й группы, в 6,7 % — у обследованных 3-й группы.

ВЫВОДЫ

1. Цитометрический анализ субпопуляционного состава лимфоцитов выявил возрастные особенности у детей первого года жизни с атопическим дерматитом: в возрасте 3–5 мес. развивается Т-лимфоцитопения, в 6–9 мес. — В- и Т-клеточная лимфоцитопения, в 10–12 мес. — В-лимфоцитопения. Во всех возрастных группах снижено содержание активированных NK-лимфоцитов (CD8⁺NK), активированных Т-лимфоцитов с фенотипом HLA-DR⁺, а также повышено содержание γδ-Т-лимфоцитов. Снижен иммунорегуляторный индекс (T_h/T_{cyt}) в 1-й группе — 23,3 % случаев, во 2-й группе — 26,3 %, в 3-й — у 45,5 % детей.
2. Нарушение процесса фагоцитоза отмечается у 22,4 % детей первого года жизни с атопи-

ческим дерматитом, что создает предпосылки к снижению сопротивляемости организма к бактериальной инфекции.

3. У всех обследованных детей с атопическим дерматитом отмечается гипериммуноглобулинемия E, в десятки раз превышающая возрастную норму. При этом у детей 3-й группы выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между значением иммунорегуляторного индекса и концентрацией общего IgE ($r = -0,6$).
4. Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови детей первого года жизни с атопическим дерматитом имеет тенденцию к увеличению, хотя более 40 % детей старше 6 мес. имеют дефицит синтеза одного или двух классов иммуноглобулинов.
5. Обнаруженные изменения в иммунном статусе детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом, предрасполагают к развитию в дальнейшем вторичного иммунодефицитного состояния.
6. Исследование иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом необходимо для проведения обоснованной индивидуальной иммунорекции с целью повышения эффективности базовой терапии, снижения тяжести заболевания, частоты обострений, а также снижения вероятности развития вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного атопическим процессом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Богданова Н.М., и др. Ранняя манифестация атопических заболеваний у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, связана с особенностями влажной

- микробиоты беременных / Сб. тезисов XXVI Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»; Москва, 26–28 марта 2019 г. – М., 2019. – С. 9–11. [Boytsova EA, Kosenkova TV, Bogdanova NM, et al. Rannaya manifestatsiya atopicheskikh zabolevaniy u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy, svyazana s osobennostyami vlagalishchnoy mikrobioty beremennykh. In: Proceedings of the 26th International Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and CIS countries "Aktual'nye problemy abdominal'noy patologii u detey"; Moscow, 26–28 Mar 2019. Moscow; 2019. P. 9–11. (In Russ.)]
2. Бойцова Е.А., Косенкова Т.В., Богданова Н.М., и др. Формирование пищевой аллергии у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой / Сборник тезисов XXVI Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»; Москва, 26–28 марта 2019 г. – М., 2019. – С. 11–13. [Boytsova EA, Kosenkova TV, Bogdanova NM, et al. Formirovaniye pishchevoy allergii u detey, rozhdennykh ot materey s bronkhial'noy astmoy. In: Proceedings of the 26th International congress of pediatric gastroenterologists of Russia and CIS countries "Aktual'nye problemy abdominal'noy patologii u detey"; Moscow, 26–28 Mar 2019. Moscow; 2019. P. 11–13. (In Russ.)]
 3. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Диагностика и диетотерапия пищевой аллергии у детей. Учебно-методическое пособие для врачей. – СПб., 1996. [Vorontsov IM, Matalygina OA. Diagnostika i dietoterapiya pishchevoy allergii u detey. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachev. Saint Petersburg; 1996. (In Russ.)]
 4. Грицинская В.Л. Особенности физического развития детей с atopическими заболеваниями // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 120–124. [Gritinskaya VL. Features of physical development of children with atopic diseases. *Medsina: teoriya i praktika*. 2019;4(1):120–124. (In Russ.)]
 5. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Сенсибилизация к пищевым и ингаляционным аллергенам у детей с atopическими заболеваниями. В кн.: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. – СПб., 2018. – С. 202–210. [Gurina OP, Dement'eva EA, Blinov AE, Varlamova ON. Sensibilizatsiya k pishchevym i ingalyatsionnym allergenam u detey s atopicheskimi zabolevaniyami. In: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i dietoterapii. Saint Petersburg; 2018. P. 202–210. (In Russ.)]
 6. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Изучение субпопуляционного состава лимфоцитов при atopическом дерматите у детей / Сборник тезисов IX научно-практической конференции «Воронцовские чтения – 2016»; Санкт-Петербург, 3–5 марта 2016 г. – СПб., 2016. – С. 53–54. [Gurina OP, Dement'eva EA, Blinov AE, Varlamova ON. Izuchenie subpopulyatsionnogo sostava limfotsitov pri atopicheskom dermatite u detey. In: Proceedings of the scientific and practical conference "Vorontsovskie chteniya – 2016"; Saint Petersburg, 3–5 Mar 2016. Saint Petersburg; 2016. P. 53–54. (In Russ.)]
 7. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., и др. Особенности иммунного реагирования при atopии у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 4. – С. 95–103. [Gurina OP, Dement'eva EA, Blinov AE, et al. Characteristics of the immune response in children with atopical disorders. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(4): 95–103. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED5495-103>.
 8. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., и др. Особенности дифференцировки лимфоцитов при реактивной аллергии у детей // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17. – № 4. – С. 378. [Gurina OP, Dement'eva EA, Blinov AE, et al. Osobennosti differentsirovki limfotsitov pri reaginovoy allergii u detey. *Medsinskaya immunologiya*. 2015;17(4):378. (In Russ.)]
 9. Дементьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса // Педиатр. – 2015. – Т. 6. – № 2. – С. 96–108. [Dement'eva EA, Gurina OP. Immunological changes accompanying the development of experimental neoplastic process. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2015;6(2):96–108. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED6296-108>.
 10. Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., и др. Диагностическая значимость субпопуляционного состава лимфоцитов при atopическом дерматите у детей раннего возраста // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 172–177. [Dement'eva EA, Gurina OP, Blinov AE, et al. The diagnostic significance of subpopulation composition of lymphocytes in atopical dermatitis in children of early age. *Medsina: teoriya i praktika*. 2019;4(1):172–177. (In Russ.)]
 11. Зурочка А.В., Квятковская С.В., Дворчик Е.Е., и др. Исследование спонтанной и индуцированной продукции цитокинов *in vitro* у больных с аллергопатологией в фазу клинической ремиссии заболевания и у условно здоровых лиц с латентной сенсибилизацией // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6. – № 6. – С. 551–556. [Zurochka AV, Kvyatkovskaya SV, Dvorchik EE, et al. Spontaneous and Induced Cytokine Production *in vitro* in Patients with Allergy in

- Clinical Remission and in Healthy Persons with Latent Sensitization. *Meditsinskaia immunologiya*. 2004;6(6): 551-556. (In Russ.)]
12. Маталыгина О.А. Пищевая аллергия. Взгляд на проблему после 20 лет клинического наблюдения // Мир медицины. – 1998. – № 9–10. – С. 13–14. [Matalygina OA. Pishchevaya allergiya. Vzglyad na problemu posle 20 let klinicheskogo nablyudeniya. *Mir meditsiny*. 1998;(9-10):13-14. (In Russ.)]
 13. Новик Г.А. Механизмы аллергических реакций и методы алергообследования в клинической практике (диагностика и дифференциальный диагноз). Учебно-методическое пособие. – СПб., 2004. [Novik GA. Mekhanizmy allergicheskikh reaktsiy i metody alergoobsledovaniya v klinicheskoy praktike (diagnostika i differentsial'nyy diagnoz). *Uchebno-metodicheskoe posobie*. Saint Petersburg; 2004. (In Russ.)]
 14. Пичугина Л.В. Изменение фенотипа лимфоцитов при некоторых патологиях (обзор литературы). – М., 2006. – 36 с. [Pichugina LV. Izmenenie fenotipa limfotsitov pri nekotorykh patologiyakh (obzor literatury). Moscow; 2006. 36 p. (In Russ.)]
 15. Погорелова Е.И., Почивалов А.В., Панина О.А., и др. Современный взгляд на иммунопатогенез атопического дерматита // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 157–162. [Pogorelova EI, Pochivalov AV, Panina OA, et al. A modern view on immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019;4(1):157-162. (In Russ.)]
 16. Турганова Е.А., Косенкова Т.В., Новикова В.П. Особенности спектра сенсибилизации у детей, страдающих бронхиальной астмой средней степени тяжести // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16. – № 3. – С. 23–27. [Turganova EA, Kosenkova TV, Novikova VP. Specificities of the spectrum of sensitisation in children suffering from moderate bronchial asthma. *Problems of pediatric nutritiology*. 2018;16(3):23-27. (In Russ.)]
 17. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике // Российский Аллергологический Журнал. – 2004. – № 2S. – С. 17. [Fedoskova TG, Il'ina NI. Allergicheskie zabolevaniya v klinicheskoy praktike. *Rossiyskiy Allergologicheskii Zhurnal*. 2004;(2S):17. (In Russ.)]
 18. Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение. – Челябинск, 2008. – 195 с. [Khaydukov SV, Zurochka AV. Voprosy sovremennoy protochnoy tsitometrii. Klinicheskoe primeneniye. Chelyabinsk; 2008. 195 p. (In Russ.)]
 19. Inngjerdingen M, Damaj B, Maghazachi AA. Expression and regulation of chemokine receptors in human natural killer cells. *Blood*. 2001;97(2):367-375. <https://doi.org/10.1182/blood.v97.2.367>.
 20. Lambert C, Genin C. CD3 bright lymphocyte population reveal γδ T-cells. *Cytometry B Clin Cytom*. 2004;61(1):45–53. <https://doi.org/10.1002/cyto.b.20005>.

◆ Информация об авторах

Елена Александровна Дементьева — младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Ольга Петровна Гурина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: aleks.blinov@mail.ru.

Ольга Николаевна Варламова — научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ol.varlamova@bk.ru.

Георгий Александрович Блинов — ассистент, кафедра лечебной физкультуры, физиотерапии и врачебного контроля. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: org1@rambler.ru.

Арина Александровна Степанова — канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской педиатрии. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ariwka@list.ru.

◆ Information about the authors

Elena A. Dementieva — Junior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Olga P. Gurina — MD, PhD, Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Aleksandr E. Blinov — Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: aleks.blinov@mail.ru.

Olga N. Varlamova — Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ol.varlamova@bk.ru.

Georgiy A. Blinov — Assistant Professor, Department of Exercise Therapy, Physiotherapy & Medical Control. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: org1@rambler.ru.

Arina A. Stepanova — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Faculty Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ariwka@list.ru.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОНЯТИЙ РАЗМЕРА И ФОРМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

© Д.Л. Тихонравов¹, В.Б. Войтенков², И.Ю. Голубева³, А.П. Герасимов⁴, А.Ю. Пашков²

¹ ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН (ИЭФБ РАН), Санкт-Петербург;

² ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург;

³ ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН (ИФ РАН), Санкт-Петербург;

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Тихонравов Д.Л., Войтенков В.Б., Голубева И.Ю., и др. Применение методики формирования понятий размера и формы у детей дошкольного возраста в клинических исследованиях // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 45–52. <https://doi.org/10.17816/PED10645-52>

Поступила: 11.10.2019

Одобрена: 12.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Цель настоящего исследования заключалась в отработке методики формирования или актуализации довербальных понятий в условиях самостоятельного поиска решения задачи испытуемыми для ее применения в клинической практике. Условия отсутствия инструкций со стороны исследователя позволяют: а) проводить сравнения в онтогенетическом и клиническом аспектах; б) развивать навыки самостоятельного поиска решений в проблемных ситуациях у испытуемых; в) совершенствовать творческий потенциал ребенка; г) развивать способности к достижению цели. Преимущество использования довербальных понятий размера и формы заключается в том, что данная методика может быть применена на детях младшего дошкольного возраста и детях с задержкой речевого развития. Для отработки методики были выбраны 7 здоровых детей среднего дошкольного возраста. Первой задачей являлось формирование или актуализация понятия большего или меньшего размера предметов у детей при одновременном предъявлении 4 плоских или объемных фигур. Вторая задача: формирование или актуализация понятия объемного или плоского предмета среди 4 фигур одного размера (малого, среднего или большого), которые предъявлялись одновременно. Для получения подкрепления при формировании обоих понятий ребенку необходимо было выбрать фигуру, отличную от трех других в пробе. В обеих задачах фиксировали количество проб, необходимых для однократного достижения или превышения 70% уровня правильной реализации задачи по каждому типу обучения. Результаты показали, что скорости обучения при формировании понятий большего/меньшего размера и объемной/плоской формы не отличаются друг от друга. Можно предположить, что эти понятия равнозначно важны для детей в возрасте 4–5 лет. Проведенное исследование показало, что модель формирования понятий является удобным психологическим методом тестирования уровня развития высших когнитивных функций у испытуемых и ее применение возможно в клинической практике с параллельной записью мозговой активности у детей (электроэнцефалография, вызванные потенциалы и др.) в процессе выполнения ими когнитивной задачи. Описанная модель перспективна для выявления задержек интеллектуального развития у детей дошкольного возраста и может использоваться для тестирования детей с различными когнитивными отклонениями.

Ключевые слова: формирование понятий; дети дошкольного возраста; самостоятельный поиск решения задачи; рас-судок; интеллект; клинические методы исследования.

USE OF THE METHOD FOR THE FORMATION OF THE CONCEPTS OF SIZE AND SHAPE IN PRESCHOOL CHILDREN FOR CLINICAL RESEARCH

© D.L. Tikhonravov¹, V.B. Voitenkov², I.U. Golubeva³, A.P. Gerasimov⁴, A.Yu. Pashkov²

¹ Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;

² Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

³ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

For citation: Tikhonravov DL, Voitenkov VB, Golubeva IU, et al. Use of the method for the formation of the concepts of size and shape in preschool children for clinical research. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):45-52. <https://doi.org/10.17816/PED10645-52>

Received: 11.10.2019

Revised: 12.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The goal of the present study was to test the method of forming or actualizing preverbal concepts in the conditions of an independent search for a task solution in order to use the method in clinical practice. The conditions of the absence of researcher's instructions allow: 1) to compare in ontogenetic and clinical aspects; 2) to develop the skills of an independent

search for solutions in problem situations; 3) to improve the creative potential of a child; 4) to develop the ability to achieve a goal. The advantage of using the preverbal concepts of size and shape is that this method can be applied to children of primary preschool age and children with a delay in speech development. To test the method, 7 healthy children of the middle preschool age (4-5-year-old children) were selected. The first task was to form or actualize the concept of a bigger or smaller size in children during the simultaneous presentation of 4 flat or volume geometrical figures. The second task was to form or actualize the concept of a flat or volumetric object among simultaneously presented 4 figures of the same size (small, medium or big). To get reward children should have chosen the figure, which was different from the other 3 ones in a trial during the formation of both the concepts. In the both tasks, we calculated the quantity of trials, which were needed for the single attainment or excess of the 70% level of the correct task performance per each type of learning. The behavioral results showed that the learning speeds during the formation of the concepts of the bigger/smaller size and flat/volumetric shape did not significantly differ from each other. It could be suggested that those concepts were equally important for the 4-5-year-old children. The study showed that the concept formation model is a convenient psychological method for testing the level of the development of the higher cognitive functions in participants and its use is possible in clinical practice with the parallel recording of the brain activity (EEG, evoked potentials etc.) in children in the process of their performing cognitive tasks. The described model is promising for identifying intellectual developmental delays in preschool children and can be used to test children with various cognitive abnormalities.

Keywords: forming concepts; preschool children; independent search for a task solution; abstract thinking; intellect; clinical research methods.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на многолетние исследования, проблема изучения интеллектуального развития ребенка остается одной из главных задач современной клинической психологии. Существуют методы оценки сохранности интеллекта, но эти методы обычно предполагают инструкцию со стороны исследователя (например, тест Равена, выбор по образцу и др.) и эти методы основаны на вербальных ответах испытуемых. В настоящей работе мы используем обучение испытуемых без инструкций, которое предполагает, что испытуемые вынуждены самостоятельно искать решение в когнитивной задаче. Условия обучения без инструкций позволяют: а) проводить сравнения в онтогенетическом и клиническом аспектах; б) развивать навыки самостоятельного поиска решений в проблемных ситуациях у испытуемых; в) совершенствовать творческий потенциал ребенка; г) развивать способности к достижению цели. Преимущество использования довербальных понятий размера и формы заключается в том, что данная методика может быть применена на детях младшего дошкольного возраста (3–4 года) и детях с задержкой речевого развития. Для отработки методики мы решили взять детей среднего дошкольного возраста (4–5 лет).

И. Кант писал, что существуют 3 составляющие интеллекта: рассудок, способность суждения и разум [3]. Таким образом, интеллект — это сложная мыслительная организация когнитивных функций, обеспечивающая процесс принятия решений с помощью трех высших специфических когнитивных функций — рассудка (его индуктивной функции), способности суждения (дедуктивной функции рассудка) и разума. В настоящей работе мы рассмотрим индуктивную функцию рассудка, ответственную

за синтез отдельных эмпирических представлений (наглядных образов), ведущего к формированию эмпирических понятий, а именно: относительных довербальных понятий большего/меньшего размера и плоской/объемной формы.

В научной литературе имеется значительное количество экспериментальных работ, посвященных изучению формирования понятий рассудка в результате синтеза представлений у детей разного возраста [1, 4, 5, 8–12, 14]. Однако не существует специальных работ с участием 4–5-летних детей, в которых бы в одних и тех же условиях проводился детальный сравнительный анализ количества проб, необходимых для формирования понятия размера и понятия формы, что крайне важно для адекватной интерпретации получаемых результатов обучения. Подобное исследование ранее проводилось авторами [6] на макаках-резусах. Полученные данные свидетельствуют, что макаки способны к выработке названных понятий. Это позволило нам предположить, что модель формирования понятий может использоваться в клинической практике и служить удобным психологическим методом тестирования детей младшего дошкольного возраста, а также детей с различными когнитивными отклонениями.

Цель настоящего исследования заключалась в отработке методики формирования или актуализации довербальных понятий в условиях самостоятельного поиска решения задачи для применения в клинической практике. Для этого был проведен анализ количества проб, необходимых для достижения 70 % уровня правильного решения задачи, при формировании понятия размера (большой/меньший) и понятия формы (плоский/объемный) у детей 4–5 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект и условия исследования

Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. [7] и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003, № 266¹.

Изучение способности синтеза уже сформированных эмпирических понятий проводилось у 7 детей (средний возраст — 4 года 4 месяца: минимальный возраст — 3 года 7 месяцев, максимальный возраст — 6 лет 1 месяц) на базе ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». Дети участвовали в исследовании только после получения письменного согласия, подписанного их родителями. Вместе с ребенком в комнате находились трое взрослых, хорошо знакомых ребенку — мать, ассистент и исследователь. Мать находилась в комнате позади ребенка. Ассистент находился с ребенком, но, во избежание невольной подсказки, старался не смотреть в сторону фигур при решении ребенком задачи. Исследователь был скрыт от испытуемого ширмой и наблюдал за работой ребенка при помощи веб-камеры и монитора компьютера. Ребенку не давалась никакой инструкции по выбору предметов, кроме того, что в игровой форме было сказано, что пираты спрятали клад и его/ее задача найти этот клад. Если ребенок правильно указывал на фигуру, то ассистент выдавал ему/ей наклейку (часть клада), а если неправильно, то клад оставался собственностью пирата.

Экспериментальная установка

Экспериментальная установка состояла из следующего оборудования:

- стол с системой двух экранов из непрозрачного и прозрачного материала, которые исследователь мог отодвигать один за другим. За экранами исследователем выставлялись одновременно 4 геометрические фигуры;
- ширма из фанеры, отгораживавшая ребенка от исследователя, для предотвращения любых невольных подсказок во время опыта с его стороны;
- персональный компьютер с веб-камерой для онлайн видеонаблюдения за поведением ребенка во время эксперимента. Информация с веб-камеры сохранялась в компьютере для последующего детального анализа после окончания эксперимента.

Геометрические фигуры для выбора

Плоские (толщина была 8 мм) и объемные геометрические фигуры различной конфигурации были изготовлены из специального нетоксического пластика. Все одинакового зеленого цвета, но разные по размеру: большие (высота 120 мм), средние (высота 80 мм) и малые (высота 40 мм), ставились на экспериментальный стол вертикально. Таким образом, по высоте большие фигуры отличались от малых в 3 раза, средние от малых — в 2 раза и большие от средних — в 1,5 раза. Количество фигур было достаточно большим для того, чтобы они как можно реже повторялись во время опыта (по 15–16 штук на каждый тип фигур и, соответственно, общее количество фигур составляло 93 фигуры). Расстояние от ребенка до фигур составляло около 30 см. Дети могли без труда дотянуться до каждой из четырех фигур при открытии обоих экранов. У детей формировали (или актуализировали, если они имелись) 2 понятия размера — «большого» или «меньшего» и 2 понятия формы — «плоской» или «объемной».

Описание пробы

Любая проба (определенное сочетание четырех фигур при одновременном их предъявлении) начиналась с того, что вначале отодвигался в сторону непрозрачный экран: ребенок при этом мог/ла видеть в ряд стоящие вдоль экранов 4 фигуры, но не мог/ла до них дотянуться. Затем, через 10 с отодвигался прозрачный экран, и ребенок мог/ла выбрать любую из этих четырех фигур путем сдвигания ее пальцем. Если ребенок выбирал/а правильную фигуру, то он/а получал/а подкрепление в этой пробе (ассистент выдавал бумажную наклейку). Если ребенок ошибался/ась, то он/а не получал/а подкрепления в этой пробе. Четыре фигуры в каждой пробе располагали в псевдослучайном порядке, чтобы предотвратить формирование рефлекса на определенную фигуру и/или на ее место в ряду. Примеры геометрических фигур в пробах на формирование понятия «большого/меньшего» размера (*a–c*) и понятия «плоской/объемной» формы (*d–g*) представлены на рис. 1.

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

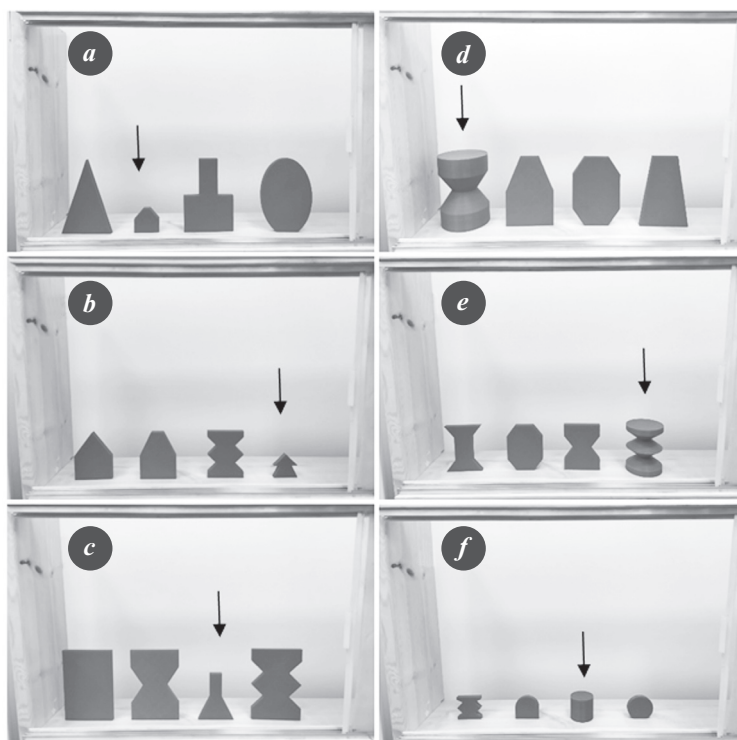


Рис. 1. Примеры геометрических фигур в пробах на формирование понятия «большого/меньшего» размера (в данном случае, меньшего размера среди плоских фигур — *a–c*) и понятия «плоской/объемной» формы (в данном случае, объемной формы среди трех плоских фигур одного размера — *d–f*). Стрелкой указан правильный выбор фигуры для ребенка

Fig. 1. The examples of geometric figures in trials for forming a bigger/smaller-sized concept (in this case, the smaller-sized concept among the other three flat figures — *a–c*) and a flat/volumetric shape concept (in this case, the volumetric shape concept among the other three flat figures of the same size — *d–f*). The arrow shows the correct choice in a child

Формирование понятия «большого/меньшего» размера

Исследовали выбор одной фигуры из четырех возможных. В каждой пробе предъявляли только два размера фигур. При формировании (актуализации) понятия размера — «большой» или «меньший» — использовали либо 4 плоских, либо 4 объемных фигуры, которые демонстрировались ребенку одновременно в пробе. Были возможны следующие 6 видов проб:

- 1) 1 большая и 3 малых фигуры;
- 2) 1 малая и 3 больших фигуры (рис. 1, *a*);
- 3) 1 средняя и 3 малых фигуры;
- 4) 1 малая и 3 средних фигуры (рис. 1, *b*);
- 5) 1 большая и 3 средних фигуры;
- 6) 1 средняя и 3 больших фигуры (рис. 1, *c*).

При данном обучении в нечетных видах проб правильным ответом считался выбор большей фигуры, а в четных видах — меньшей. 1-й и 2-й виды проб составляли выбор из больших и малых фигур (тип обучения — «большие/малые»); 3-й и 4-й виды проб — тип обучения «средние/малые»; 5-й и 6-й виды проб — тип обучения «большие/средние».

Формирование понятия «плоской/объемной» формы

При формировании (актуализации) понятия формы — «плоская» или «объемная» — использовали 4 фигуры одинакового размера, которые одновременно демонстрировали ребенку в пробе. В этом обучении были возможны следующие 6 видов проб:

- 1) 1 малая объемная и 3 малых плоских фигуры (рис. 1, *f*);
- 2) 1 малая плоская и 3 малых объемных фигуры;
- 3) 1 средняя объемная и 3 средних плоских фигуры (рис. 1, *e*);
- 4) 1 средняя плоская и 3 средних объемных фигуры;
- 5) 1 большая объемная и 3 больших плоских фигуры (рис. 1, *d*);
- 6) 1 большая плоская и 3 больших объемных фигуры.

При данном обучении в нечетных видах проб правильным ответом считался выбор объемной фигуры, а в четных — плоской фигуры. 1-й и 2-й виды проб составляли выбор из малых

плоских и малых объемных фигур (тип обучения с участием малых плоских/объемных фигур); 3-й и 4-й виды проб — тип обучения с участием средних плоских/объемных фигур; 5-й и 6-й виды проб — тип обучения с участием больших плоских/объемных фигур.

В один опытный день каждому ребенку предъявлялось не более 21 пробы, которые в себя включали 2–3 вида при обучении либо понятию «размера», либо понятию «формы». Процесс обучения шел попарно: сначала формировали первое понятие размера (например, «большого»), а затем, начиная со следующего дня, формировали первое понятие формы (например, «объемной»). Обучение каждой пары занимало 2–5 дней. Исследование может быть проведено несколько раз с формированием новых понятий (например, «меньшего» и «плоского») после временного интервала от 1 недели для частичного угашения сформированных навыков, полученных от предыдущего обучения.

Критерий обученности при формировании (актуализации) понятий

Мы обучали детей ежедневно до однократного достижения или превышения ими 70 % уровня выполнения задачи за 1 опытный день. Каждый опытный день подсчитывали число проб с правильными и неправильными ответами и суммировали пробы только в те дни, когда уровень правильных ответов не достигал 70 % критерия. В опытный день, когда данный критерий достигался или превышался,

количество проб, которые были в течение этого дня, не учитывали. Таким образом, если, например, ребенок достигал 70 % критерия реализации задачи в первый же опытный день, то, согласно выбранному нами алгоритму, количество проб, необходимых для достижения этого критерия, составляло 0, показывая тем самым, что критерий достигался практически сразу (в течение одного опытного дня).

Критерий 70 % уровней правильного решения задачи выбран не случайно. С одной стороны, необходимо, чтобы ребенок успешно справлялся с поставленной задачей, но, с другой стороны, важно, чтобы выполнение задачи не превратилось в инструментальный рефлекс, то есть не было сильно заученным, так как сильное заучивание понятия тормозит выработку следующего понятия.

Статистическая обработка материала

При анализе данных использовали статистический пакет программ Graph Pad InStat. Было установлено, что все выборки данных прошли тест нормальности, и поэтому для обработки поведенческого материала применяли однофакторный критерий ANOVA и непарный *t*-критерий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенное исследование показало, что все испытуемые были мотивированы на выполнение заданий и успешно справлялись с формированием понятия «размер» и «форма». На рис. 2, *a*

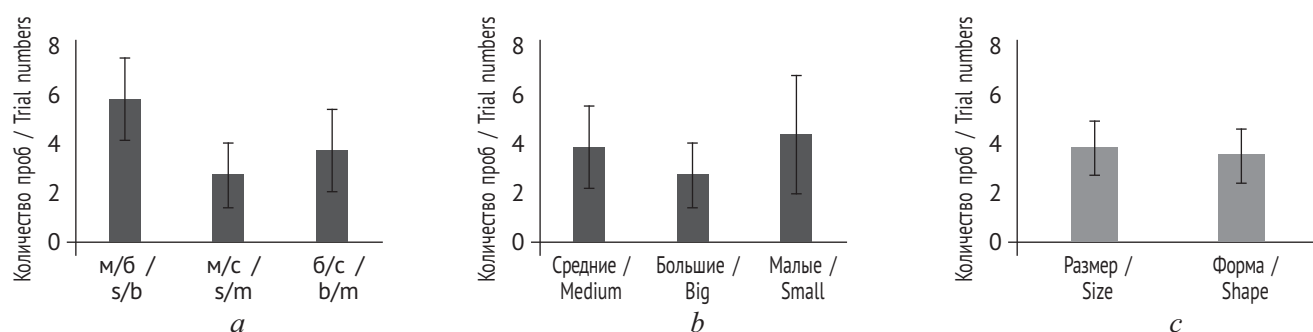


Рис. 2. Сравнение количества проб, необходимых для однократного достижения или превышения 70 % критерия правильного выполнения задач. По оси ординат: количество проб (среднее арифметическое + стандартная ошибка среднего). *a* — сравнение количества проб при формировании понятия «размер» (меньшей или большей фигуры) в следующих типах обучения: малые/большие (м/б), малые/средние (м/с) и большие/средние (б/с). *b* — сравнение количества проб при формировании понятия «форма» (плоской или объемной) в ходе выбора среди малых, средних или больших фигур. *c* — сравнение усредненных значений по всем типам обучения при формировании понятия «размер» с таковыми при формировании понятия «форма»

Fig. 2. The comparison of trial numbers which were needed for the single attainment or excess of the 70% level of the correct task performance. Y-axis: trial numbers (Mean + SEM). *a* — the comparison of trial numbers during forming the concept of size (smaller- or bigger-sized figures) in the following types of learning: small/big (s/b), small/medium (s/m) and big/medium (b/m). *b* — the comparison of trial numbers during forming the concept of shape (flat or volumetric shape figures) in the process of choosing among Small, Medium or Big figures. *c* — the comparison of the averaged values of trial numbers per all of the types of learning during forming the concept of Size with those during forming the concept of Shape

представлены данные по количеству проб, необходимых для достижения или превышения 70 % уровня реализации задачи при формировании понятия «размера» с участием следующих типов обучения: малые/большие (м/б, 6 + 2 пробы), малые/средние (м/с, 3 + 1 проба) и большие/средние (б/с, 4 + 2). Скорость формирования понятия «размер» достоверно не отличалась в этих трех типах обучения (однофакторный критерий ANOVA: $p = 0,4510$, $F_{2,21} = 0,8272$; Tukey-Kramer post hoc test).

На рис. 2, *b* представлены данные по количеству проб, необходимых для достижения или превышения 70 % уровня реализации задачи при формировании понятия «форма» с участием следующих типов обучения: малые плоские /малые объемные (малые, 5 + 3 пробы), средние плоские / средние объемные (средние, 2 + 2 пробы) и большие плоские /большие объемные (большие, 3 + 2 пробы). Скорость формирования понятия формы достоверно не отличалась в этих трех типах обучения (однофакторный критерий ANOVA: $p = 0,7867$, $F_{2,14} = 0,2441$; Tukey-Kramer post hoc test).

Поскольку мы доказали, что 3 типа обучения при формировании понятия «размер» не отличаются друг от друга и аналогичная ситуация имеет место с тремя типами обучения при формировании понятия «форма», то справедливо будет совместить эти типы в одну выборку количества проб при формировании понятия «размер» и подобную при формировании понятия «форма». На рис. 2, *c* представлены усредненные данные всех типов обучения в количестве проб при формировании понятия «размер» и «форма». Скорость обучения при формировании этих понятий недостоверна ($p = 0,7562$, непарный *t*-тест).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что все испытуемые успешно формировали понятия в условиях самостоятельного поиска решения задачи. Полученные данные свидетельствуют, что для достижения или превышения 70 % уровня реализации задачи скорость формирования понятия размера в среднем по трем типам составляла 4–5 проб, а скорость формирования понятия формы также в среднем по трем типам составляла около 3–4 проб. Таким образом, скорость формирования обоих понятий («размер» и «форма») у 4–5-летних детей примерно одинакова, что может свидетельствовать, что эти понятия равнозначно важны в этом возрасте. В работе [2] показано, что дети того же возрас-

та в среднем в течение 38 проб были способны выявить общие признаки контурных изображений, что, с нашей точки зрения, является основой для формирования понятий. Авторы выделили простые признаки, для обнаружения которых детям было достаточно 10–15 проб, и сложные признаки, которые требовали в 4 раза больше проб для достижения 75 % критерия выполнения задачи. Таким образом, формирование понятий с использованием реальных предметов (плоских и объемных геометрических фигур) осуществляется как минимум в два раза быстрее, по сравнению с использованием контурных изображений, что делает метод более приемлемым для клинических исследований. Вероятно, использование реальных предметов в качестве стимулов при формировании понятий «размер» и «форма» требует меньшего уровня воображения по сравнению с таковым уровнем у испытуемых с использованием контурных изображений.

И. Кант отводил важную роль воображению при формировании рассудочных понятий. При синтезе отдельных представлений воображение формирует обобщенный образ, который затем с помощью рассудка преобразуется в общее понятие. В исследованиях [13, 15] показана положительная корреляция между игрой с воображаемым компаньоном и уровнем психического развития у детей. Таким образом, на уровне синтеза представлений воображение, без сомнения, имеет место даже у животных.

Если сравнивать скорости формирования указанных понятий у 4–5-летних детей в настоящем исследовании и макак-резусов [6], то дети (вид человек разумный — *Homo sapiens*, семейство люди — *Hominidae*) формировали понятия в среднем в 2–3 раза быстрее макак-резусов (вид *Macaca mulatta*, семейство мартышковые — *Cercopithecidae*). Известно, что после трех лет у ребенка происходит резкое повышение способностей к установлению причинно-следственных связей между отдельными явлениями [1], так называемый «логический взрыв». Возрастной период 3–5 лет является этапом в развитии, когда ребенок становится способным к детальному уровню представления мира, дифференцируя части предметов, что знаменует переход к полноценному человеческому мышлению [4].

Таким образом, исходя из нашего исследования, скорость формирования понятий «размер» и «форма» может служить количественным признаком для выявления задержек психического развития и отклонений в когнитивной сфере у детей младшего и среднего дошкольного возраста.

ВЫВОДЫ

1. Испытуемые дети 4–5 лет способны успешно формировать понятия в условиях самостоятельного поиска решения задачи.
2. Скорости обучения при формировании понятий большего/меньшего размера и объемной/плоской формы не отличаются друг от друга и для достижения критерия 70 % уровня правильных ответов детям 4–5 лет достаточно примерно четырех проб.
3. Разработанный экспериментальный психологический подход может быть использован в клинической практике для изучения динамики психического развития ребенка и выявления задержек психического развития и отклонений в когнитивной сфере у детей младшего и среднего дошкольного возраста.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00776-19-02 и по Программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук, направление 63, тема № 0134-2019-0005. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выготский Л.С. Избранные психологические исследования: Мышление и речь. – М.: АПН РСФСР, 1956. [Vygotskiy LS. Izbrannyye psikhologicheskie issledovaniya: Myshlenie i rech'. Moscow: APN RSFSR; 1956. (In Russ.)]
2. Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г., Шуваев В.Т. и др. Выявление значимой информации детьми 4–9 лет // Приложение международного научного журнала «Вестник психофизиологии». – 2018. – № 2. – С. 15–18. [Golubeva IY, Kuznetsova TG, Shuvaev VT, et al. Vyyavlenie znachimoy informatsii det'mi 4–9 let. *Prilozhenie mezhdunarodnogo nauchnogo zhurnala "Vestnik psikhofiziologii"*. 2018;(2):15-18. (In Russ.)]
3. Кант И. Критика чистого разума. – М.: Мысль, 1994. [Kant I. Kritika chistogo razuma. Moscow: Mysl'; 1994. (In Russ.)]
4. Кошелев А.Д. О качественном отличии человека от антропоида. В кн.: Разумное поведение и язык. Коммуникативные системы животных и язык человека. Проблема происхождения языка. Выпуск 1. – М.; 2008. – С. 193–230. [Koshelev AD. O kachestvennom otlichii cheloveka ot antropoida. In: Razumnoe povedenie i yazyk. Kommunikativnye sistemy zhivotnykh i yazyk cheloveka. Problema proiskhozhdeniya yazyka. Vypusk 1. Moscow; 2008. p. 193-230. (In Russ.)]
5. Пиаже Ж. Речь и мышление ребенка. – М.: Педагогика-Пресс, 1999. [Piazhe Zh. Rech' i myshlenie rebenka. Moscow: Pedagogika-Press; 1999. (In Russ.)]
6. Тихонравов Д.Л., Дубровская Н.М., Журавин И.А. Сравнительный анализ процесса формирования понятий размера и формы у низших обезьян (*Macaca mulatta*) // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2018. – Т. 54. – № 3. – С. 205–211. [Tikhonravov DL, Dubrovskaya NM, Zhuravin IA. The notions of size and shape in old world monkeys: a comparative analysis of the formation process. *Zh Evol Biokhim Fiziol*. 2018;54(3):205-211. (In Russ.)]
7. acto-russia.org [интернет]. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации: Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Принята на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. Последние изменения внесены на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г. [доступ от 26.12.2019]. Доступно по http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21 [acto-russia.org [Internet]. Khel'sinskaya deklaratsiya Vsemirnoy meditsinskoy assotsiatsii: Eticheskie printsipy provedeniya nauchnykh meditsinskikh issledovaniy s uchastiem cheloveka v kachestve sub'ekta. Prinyata na 18-oy General'noy Assamblee VMA, Khel'sinki, Finlyandiya, iyun' 1964 g. Poslednie izmeneniya vneseny na 64-oy General'noy Assamblee VMA, Fortaleza, Braziliya, oktyabr' 2013 g. [cited 26 Dec 2019]. Available from: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21. (In Russ.)]
8. Karg K, Schmelz M, Call J, Tomasello M. Differing views: Can chimpanzees do Level 2 perspective-taking? *Anim Cogn*. 2016;19(3):555-564. <https://doi.org/10.1007/s10071-016-0956-7>.
9. Kovacs AM, Teglas E, Endress AD. The social sense: susceptibility to others' beliefs in human infants and adults. *Science*. 2010;330(6012):1830-1834. <https://doi.org/10.1126/science.1190792>.
10. Lyn H, Greenfield PM, Savage-Rumbaugh S, et al. Nonhuman Primates do Declare! A Comparison of Declarative Symbol and Gesture Use in Two Children, Two Bonobos, and A Chimpanzee. *Lang Commun*. 2011;31(1):63-74. <https://doi.org/10.1016/j.langcom.2010.11.001>.
11. Moll H, Tomasello M. 12- and 18-month-old infants follow gaze to spaces behind barriers. *Dev Sci*. 2004;7(1): F1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2004.00315.x>.
12. Murai C, Kosugi D, Tomonaga M, et al. Can chimpanzee infants (*Pan troglodytes*) form categorical representa-

- tions in the same manner as human infants (*Homo sapiens*)? *Dev Sci.* 2005;8(3):240-254. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2005.00413.x>.
13. Roby AC, Kidd E. The referential communication skills of children with imaginary companions. *Dev Sci.* 2008;11(4):531-540. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2008.00699.x>.
 14. Schwier C, Van Maanen C, Carpenter M, Tomasello M. Rational imitation in 12-month-old infants. *Infancy.* 2006;10(3):303-311.
 15. Taylor M, Carlson SM. The Relation between Individual Differences in Fantasy and Theory of Mind. *Child Dev.* 1997;68(3):436-455. <https://doi.org/10.2307/1131670>.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Леонидович Тихонравов — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной физиологии и патологии. ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург. E-mail: d_tikhonravov@yahoo.com.

Владислав Борисович Войтенков — канд. мед. наук, зав. отделением функциональных методов диагностики. ФГБУ «Детского научно-клинического центра инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: vlad203@inbox.ru.

Инна Юрьевна Голубева — канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории физиологии ВНД, ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург. E-mail: golubevaiu@infran.ru.

Александр Павлович Герасимов — научный сотрудник, НИГ «Эпигенетики и метагеномики в перинатологии и педиатрии», ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург; научный сотрудник, НИЛ Эпилептологии «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: APGerasimow@rambler.ru.

Артем Юрьевич Пашков — врач отделения реабилитации. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург. E-mail: pashkovay@gmail.com.

◆ Information about the authors

Dmitrii L. Tikhonravov — Ph.D., Senior researcher, Laboratory of Comparative Physiology and Pathology of the Central Nervous System. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: d_tikhonravov@yahoo.com.

Vladislav B. Voitenkov — MD, Ph.D., Head of the Department of Functional Diagnostic Methods. Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases Saint Petersburg, Russia. E-mail: vlad203@inbox.ru.

Inna U. Golubeva — Ph.D., Researcher, Laboratory of Physiology of the Higher Nervous Activity. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia. E-mail: golubevaiu@infran.ru.

Alexander P. Gerasimov — Researcher, Group of Epigenetics and Metagenomics in Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg; Researcher, Laboratory of Epileptology, Polenov Neurosurgical Institute, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: APGerasimow@rambler.ru.

Artem Y. Pashkov — Doctor, Rehabilitation Department. Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pashkovay@gmail.com.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

© В.Г. Сварич^{1,2}, И.М. Каганцов^{1,2}, В.А. Сварич³

¹ ГУ «Республиканская детская клиническая больница», Сыктывкар;

² ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина», Сыктывкар;

³ ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Коми» Минтрудсоцзащиты России, Сыктывкар

Для цитирования: Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Лечебная тактика при желчнокаменной болезни у детей // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 53–57. <https://doi.org/10.17816/PED10653-57>

Поступила: 10.10.2019

Одобрена: 14.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Остается множество вопросов, касающихся выбора тактики в отношении вариантов лечения желчнокаменной болезни в детском возрасте. Долгое время желчнокаменная болезнь традиционно считалась патологией взрослых. Соответственно, практически весь объем научных исследований был посвящен диагностике и лечению данной патологии у вышеуказанной группы пациентов. **Цель исследования.** Обоснование тактики при хирургическом лечении желчнокаменной болезни у детей. **Пациенты и методы исследования.** В основу работы легли наблюдения за 135 детьми в возрасте от 2 до 17 лет с желчнокаменной болезнью. В 70,4 % случаев заболевание отмечено у девочек, соответственно у мальчиков – 29,6 %. У 7,8 % больных детей заболевание возникло на фоне гемолитической анемии. У одного пациента, поступившего по срочным показаниям, имелись проявления механической желтухи: повышение уровня общего билирубина и его прямой фракции, выраженная иктеричность кожных покровов. Во второй группе для сравнения были 140 детей с хроническим бескаменным холециститом. **Результаты исследования.** У всех пациентов с желчнокаменной болезнью выявлены различные варианты деформации в области пузырного протока. Одной из основных причин возникновения желчнокаменной болезни у детей являются изменения в области пузырного протока. Ни у одного пациента не было найдено конкрементов во внепеченочных желчных ходах. У пациентов с хроническим бескаменным холециститом патологии в области пузырного протока найдено не было. **Заключение.** Одной из основных причин возникновения желчнокаменной болезни у детей являются изменения в области пузырного протока, что вероятнее всего приводит к затруднению оттока желчи из желчного пузыря, с последующим образованием конкрементов. Следовательно, проведение консервативного лечения при желчнокаменной болезни у детей представляется малоэффективным и методом выбора при лечении данной патологии может быть холецистэктомия.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; пузырный проток; тактика при желчнокаменной болезни.

THERAPEUTIC TACTICS IN CHOLELITHIASIS IN CHILDREN

© V.G. Svarich^{1,2}, I.M. Kagantsov^{1,2}, V.A. Svarich³

¹ Public Institution Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia;

² Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia;

³ The Principal Office a Medical Social Examination on the Komi Republic of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, Syktyvkar, Russia

For citation: Svarich VG, Kagantsov IM, Svarich VA. Therapeutic tactics in cholelithiasis in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):53-57. <https://doi.org/10.17816/PED10653-57>

Received: 10.10.2019

Revised: 14.11.2019

Accepted: 23.12.2019

There are still many questions concerning the choice of tactics for the treatment of cholelithiasis in childhood. For a long time, cholelithiasis traditionally considered a pathology of adults. Accordingly, virtually all research was devoted to the diagnosis and treatment of this pathology in the above group of patients. **Purpose of research.** Justification of tactics in surgical treatment of cholelithiasis in children. **Patients and research methods.** The work formed observations on 135 children aged from 2 to 17 years with cholelithiasis. In 70.4% of cases the disease is observed in girls and boys, respectively at 29.6%. 7.8% of patients have children disease arose against the backdrop of hemolytic anemia. One patient, who received urgent indications, had manifestations of mechanical jaundice: an increase in the level of common bilirubin and its direct fraction, pronounced jaundice of the skin. In the second group, 140 children with chronic stoneless cholecystitis were compared. **Research result.** All patients with cholelithiasis identified different ways deformation in the area of gallbladder duct. One of the major causes of cholelithiasis in children are changes in the gallbladder duct. No patient has ever been found in concretions extrahepatic biliary passages. In patients with chronic stone-free cholecystitis pathology in the area

of bladder flow was not found. **Conclusion.** One of the major causes of gallstone disease in children are changes in the gallbladder duct, that most likely leads to obstruction of outflow of bile from the gall bladder, with the subsequent formation of concretions. Therefore, the conduct of conservative treatment of cholelithiasis in children appear to be ineffective and the method of choice in the treatment of this pathology can be a cholecystectomy.

Keywords: cholelithiasis; cystic duct; tactics for cholelithiasis.

Долгое время желчнокаменная болезнь (ЖКБ) традиционно считалась патологией взрослых. Соответственно, практически весь объем научных исследований был посвящен диагностике и лечению данной патологии у вышеуказанной группы пациентов [3, 5, 8, 10, 15, 17]. Лишь в последние годы появились отдельные работы, посвященные исследованию желчнокаменной болезни у детей [2, 9, 12, 16, 18–20]. Вместе с тем, остается множество вопросов, касающихся выбора тактики лечения этой патологии в детском возрасте. Существует множество мнений относительно причины возникновения камней в желчном пузыре, причем взгляды на эту проблему у детских хирургов и общих хирургов зачастую прямо противоположные, что свидетельствует о нерешенности данной проблемы [1, 4, 6, 7, 11, 13, 14].

Цель работы. Обоснование тактики при хирургическом лечении желчнокаменной болезни у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1994 по 2019 г. в хирургическом отделении Республиканской детской клинической больницы г. Сыктывкара находились на лечении

в первой группе 135 детей с ЖКБ. Распределение по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Возраст пациентов был от 2 до 17 лет. В 70,4 % случаев заболевание отмечено у девочек, соответственно у мальчиков — 29,6 %. У 7,8 % пациентов заболевание возникло на фоне гемолитической анемии. Около трети пациентов предъявляли жалобы на умеренно выраженный болевой синдром или чувство тяжести в верхней половине живота. У 15 % детей клинические симптомы возникали на фоне погрешностей в диете. При этом клинические и биохимические показатели анализов крови и мочи, в том числе печеночного профиля, были в пределах нормы. Вышеуказанные симптомы послужили показанием к проведению ультразвукового исследования (УЗИ). У пациентов с бессимптомным течением ЖКБ УЗИ было назначено по другому поводу. При проведении УЗИ у всех пациентов в желчном пузыре обнаруживали гиперэхогенные образования (рис. 1), смещающиеся при изменении положения тела (конкременты).

У одного пациента, поступившего в отделение по срочным показаниям, имелись проявления механической желтухи: повышение уровня общего

Таблица 1 / Table 1

Распределение по полу и возрасту в группе детей с желчнокаменной болезнью
Distribution by sex and age in the group of children with cholelithiasis

Пол / Sex	Возраст, год / Age, year				Всего / All
	0–2	3–7	8–12	13–17	
Мальчики / Boys	1	3	17	19	40
Девочки / Girls	0	10	22	63	95
Итого / Total	1	13	39	82	135

Таблица 2 / Table 2

Распределение по полу и возрасту в группе детей с хроническим бескаменным холециститом
Distribution by sex and age in the group of children with chronic stoneless cholecystitis

Пол / Sex	Возраст, год / Age, year				Всего / All
	0–2	3–7	8–12	13–17	
Мальчики / Boys	1	12	18	20	51
Девочки / Girls	0	4	16	69	89
Итого / Total	1	16	34	89	140

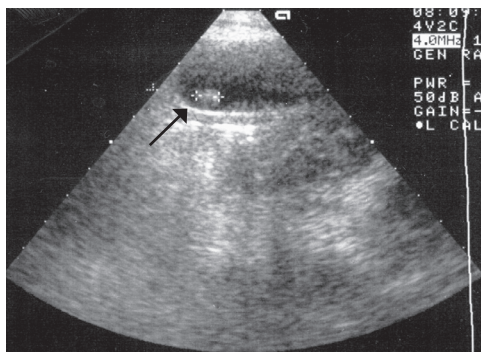


Рис. 1. Ультразвуковая картина конкремента в желчном пузыре
Fig. 1. Ultrasonic pattern of concretion in the gallbladder

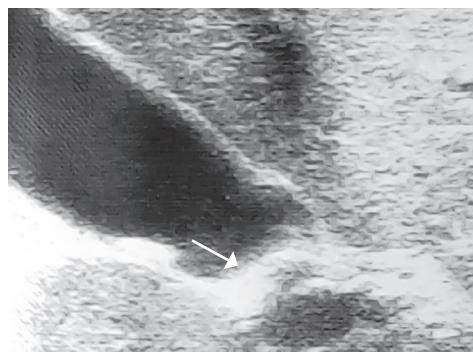


Рис. 2. Деформация тела желчного пузыря
Fig. 2. Gallbladder deformation

билирубина и его прямой фракции, выраженная иктеричность кожных покровов.

Для сравнения во вторую группу включили 140 детей с хроническим бескаменным холециститом. Возраст пациентов был от 2 до 17 лет. В 63,6 % случаев заболевание отмечено у девочек, соответственно у мальчиков — 36,4 %. Распределение по полу и возрасту в данной группе пациентов представлено в табл. 2. Всем пациентам было выполнено УЗИ желчного пузыря. У всех отмечалось утолщение и неоднородность стенки желчного пузыря. У 15 % выявлена деформация тела желчного пузыря (рис. 2). При этом ни у одного пациента не было патологических изменений в области пузырного протока.

После установления диагноза ЖКБ всем пациентам проводилась обзорная рентгенография брюшной полости с целью обнаружения кальцинированных конкрементов в желчном пузыре. У двух пациентов они были четко визуализированы, вследствие чего детям консервативное лечение не проводилось и были установлены показания к оперативному лечению (рис. 3).

Остальным 132 пациентам назначалась консервативная терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты на срок 12 месяцев под контролем гастроэнтеролога. При контрольном УЗИ после проведения консервативной терапии у всех детей сохранялись конкременты в желчном пузыре. Наличие кальцинированных конкрементов в желчном пузыре и отсутствие эффекта от консервативной терапии явилось показанием к проведению оперативного лечения. С течением времени происходило эволюционирование методов оперативного лечения, применявшегося для хирургического лечения ЖКБ у детей. В период с 1994 по 1997 г. у 7 пациентов холецистэктомия выполнялась через лапаротомный разрез по Кохеру. С 1997 по 2007 г. для проведения холецистэктомии у 13 пациентов использовалась минилапаротомия. С 2007 г. у 114

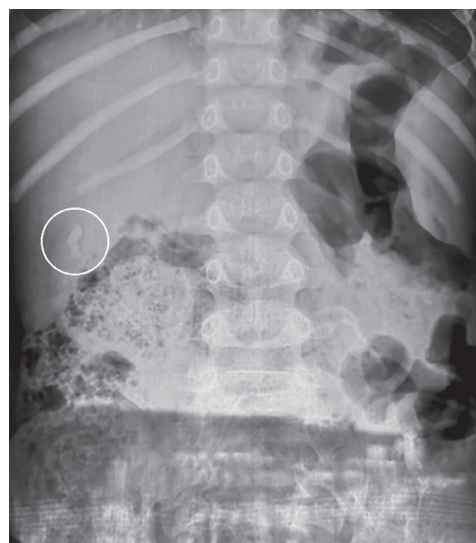


Рис. 3. Кальцинированный конкремент в желчном пузыре
Fig. 3. Calcified brupor in the gallbladder

детей выполнялась лапароскопическая холецистэктомия. У одного ребенка с механической желтухой по срочным показаниям была выполнена лапаротомия с холецистэктомией от дна. Во время операции у него выявили мембрану в дистальной части общего печеночного протока, которая была разрушена при зондировании протока для проведения его дренирования по Холстеду. После ликвидации явлений механической желтухи и проведения контрастирования внепеченочных желчных ходов, показавшего их полную проходимость, дренаж был удален.

В послеоперационном периоде у одного пациента возникло осложнение — кровотечение из ложа удаленного желчного пузыря, потребовавшее проведения релапароскопии и гемостаза путем электрокоагуляции ложа желчного пузыря.

Все удаленные макропрепараты отправлялись на патогистологическое исследование.

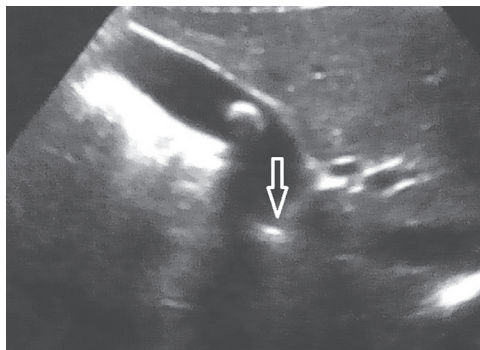


Рис. 4. Ультразвуковая картина деформированного пузырного протока

Fig. 4. Ultrasonic pattern of deformed cystic duct

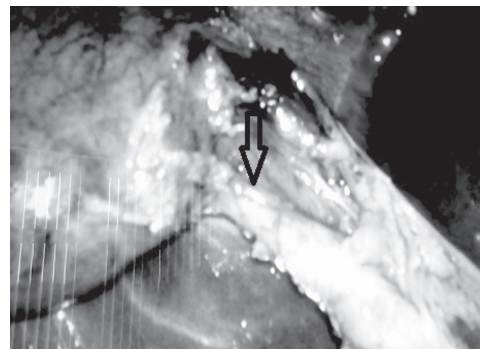


Рис. 5. Интраоперационная картина деформированного пузырного протока

Fig. 5. Intraoperative picture of deformed cystic duct

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное в дооперационном периоде УЗИ гепатобилиарной системы выявило у всех пациентов с ЖКБ различные варианты деформации в области пузырного протока (рис. 4).

Аналогичные изменения пузырного протока были выявлены и во время проведения оперативного лечения (рис. 5). Ни у одного пациента не было найдено конкрементов во внепеченочных желчных ходах.

При детальном патогистологическом исследовании во всех случаях удаленный желчный пузырь имел признаки хронического воспаления и в подтверждении данных УЗИ — деформацию или сужение пузырного протока различной протяженности.

Все пациенты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах находились под наблюдением гастроэнтеролога. В сроки от одного года до десяти лет наблюдения в послеоперационном периоде ни у одного пациента не отмечен рецидив ЖКБ.

ВЫВОДЫ

Одной из основных причин возникновения ЖКБ у детей являются изменения в области пузырного протока, что вероятнее всего приводит к затруднению оттока желчи из желчного пузыря, с последующим образованием конкрементов. Следовательно, проведение консервативного лечения при ЖКБ у детей представляется малоэффективным и методом выбора при лечении данной патологии может быть холецистэктомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика // Архив внутренней медицины. – 2016. – Т. 6. – № 3. – С. 30–34.
2. Думова Н.Б., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., и др. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактики // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 1. – С. 25–30. [Dumova NB, Privorotskiy VF, Luppova NE, et al. Zhelchnokamennaya bolezni' u detey: sovremennyye predstavleniya, varianty terapii i profilaktika. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2008;(1):25-30. (In Russ.)]
3. Кыжыров Ж.Н., Курдекбаев К.К., Искакова Т.А., и др. Осложненные формы желчнокаменной болезни — хирургическое лечение // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 1. – С. 199–200. [Kyzhyrov ZhN, Kurdekbaev KK, Iskakova TA, et al. Complicated forms of a cholelithiasis illness — surgical treatment. *Vestnik KazNMU*. 2013;(1):199-200. (In Russ.)]
4. Лупаш Н.Г., Шакарян К.А., Маталаева С.Ю., и др. Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста — лечить консервативно или оперативно? Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63. – № 4. – С. 63–68. [Lupash NG, Shakaryan KA, Matalaeva SYu, et al. Cholelithiasis in infants — conservative or surgical treatment? *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(4):63-68. (In Russ.)]
5. Мерзликин Н.В., Подгорнов В.Ф., Семичев Е.В., и др. Методы лечения холедохолитиаза // Бюллетень Сибирской медицины. – 2015. – Т. 14. – № 4. – С. 99–109. [Merzlikin NV, Podgornov VF, Semichev EV, et al. The methods of choledocholithiasis treatment. *Bulletin of Siberian medicine*. 2015;14(4):99-109. (In Russ.)]
6. Пименова Н.В., Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф. Желчнокаменная болезнь у детей // Практическая медицина. – 2011. – № 5. – С. 16–19. [Pimenova NV, Kaznacheev KS, Kaznacheeva LF. Zhelchnokamen-

- naya bolezni u detey. *Prakticheskaya meditsina*. 2011;(5): 16-19. (In Russ.)]
7. Призенцов А.А., Лобанков В.М., Скуратов А.Г. Желчно-каменная болезнь: состояние проблемы // Проблема здоровья и экологии. – 2012. – № 3. – С. 40–44. [Prizentsov AA, Lobankov VM, Skuratov AG. Gallstone disease: state of the problem. *Problema zdorov'ya i ekologii*. 2012;(3):40-44. (In Russ.)]
 8. Топузов Э.Г., Хаджиева М.И., Кяккинен А.И., и др. Минилапаротомия в лечении холелитиаза // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 42–44. [Topuzov EG, Khadzieva MI, Kyakkinen AI, et al. Minilaparotomy in the treatment of cholelithiasis. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2016;11(1):42-44. (In Russ.)]
 9. Харитонов Л.А. Желчнокаменная болезнь у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16. – № 1. – С. 61–71. [Kharitonova LA. Gallstone disease in children. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2006;16(1):61-71. (In Russ.)]
 10. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты патогенеза и лечения холелитиаза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 132. – № 1. – С. 10–14. [Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh YuL. Modern aspects of pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2015;132(1):10-14. (In Russ.)]
 11. Шадрин О.Г., Шутова Е.В. Подходы к терапии ранней стадии желчнокаменной болезни у детей // Здоровье ребенка. – 2011. – № 7. – С. 45–49. [Shadrin OG, Shutova EV. Approaches to the Treatment of Early Stage of Gallstone Disease in Children. *Child's health*. 2011;50(7):45-49. (In Russ.)]
 12. Шакарян К.А., Харитонов Л.А. Успешная литотомическая терапия у ребенка трех месяцев с желчнокаменной болезнью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 1. – С. 98–106. [Shakaryan KA, Kharitonova LA. Uspeshnaya litotomicheskaya terapiya u rebenka trekh mesyatsev s zhelchnokamennoy bolezni'yu. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2011;(1):98-106. (In Russ.)]
 13. Шеина О.П., Чередниченко А.М. Желчнокаменная болезнь у детей // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 3. – С. 63–68. [Sheina OP, Cherednichenko AM. Cholelithiasis in children. *Journal of Ural medical academic science*. 2010;(3):63-68. (In Russ.)]
 14. Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):34-43. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1224382>.
 15. Coelho JC, Vizzoto AO, Salvalaggio PR, Tolazzi AR. Laparoscopic cholecystectomy to treat patients with asymptomatic gallstones. *Dig Surg*. 2000;17(4): 344-347. <https://doi.org/10.1159/000018876>.
 16. Dooki MR, Norouzi A. Cholelithiasis in childhood: a cohort study in North of Iran. *Iran J Pediatr*. 2013;23(5): 588-592. 4006511.
 17. Hamazaki K, Kurose M. Laparoscopic cholecystectomy: experience with 150 consecutive patients in Kurashiki. *Hiroshima J Med Sci*. 2000;49(1):1-6.
 18. Russo EM, Lusenti A. Cholelithiasis in pediatric age: three cases. *Pediatr Med Chir*. 1999;21(1): 29-31.
 19. Schweizer P, Lenz MP, Kirschner HJ. Pathogenesis and symptomatology of cholelithiasis in childhood. A prospective study. *Dig Surg*. 2000;17(5):459-467. <https://doi.org/10.1159/000051941>.
 20. Serdaroglu F, Koca YS, Saltik F, et al. Gallstones in childhood: etiology, clinical features, and prognosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(12):1468-1472. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000726>.

◆ Информация об авторах

Вячеслав Гаврилович Сварич — заведующий хирургическим отделением, ГУ «Республиканская детская клиническая больница», Сыктывкар; д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питири-ма Сорокина», Сыктывкар. E-mail: svarich61@mail.ru.

Илья Маркович Каганцов — заведующий уронефрологическим отделением, ГУ «Республиканская детская клиническая больница», Сыктывкар; д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питири-ма Сорокина», Сыктывкар. E-mail: ilkagan@rambler.ru.

Вioletta Анатольевна Сварич — заместитель директора. ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Коми» Минтрудсоцзащиты России, Сыктывкар. E-mail: svarich61@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vyacheslav G. Svarich — Head, Surgical Department, Public Institution Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia; MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia. E-mail: svarich61@mail.ru.

Ilya M. Kagantsov — Head, Urology Department, Public Institution Republican Children's Clinical Hospital, Syktyvkar, Russia; MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russia. E-mail: ilkagan@rambler.ru.

Violetta A. Svarich — Deputy Director. The Principal Office a Medical Social Examination on the Komi Republic of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, Syktyvkar, Russia. E-mail: svarich61@mail.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

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

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: gpmfprk@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/PED10659-65>

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН ПЕРЕД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМ ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ И ЕГО ДИНАМИКА ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ

© В.В. Вакарева¹, М.В. Авдеева^{1,2}, Л.В. Щеглова¹, В.В. Попова¹, П.Б. Воронков¹¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Для цитирования: Вакарева В.В., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., и др. Функциональное состояние сердца у женщин перед экстракорпоральным оплодотворением и его динамика после стимуляции суперовуляции // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 59–65. <https://doi.org/10.17816/PED10659-65>

Поступила: 03.10.2019

Одобрена: 19.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Цель — исследование эхокардиографических показателей перед и после индукции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении для определения характера влияния манипуляции на функциональное состояние кардиоваскулярной системы у здоровых женщин репродуктивного возраста. **Материалы и методы.** В статье представлены результаты клинко-инструментального обследования 80 практически здоровых женщин (средний возраст $32,3 \pm 3,5$ года). Женщины обследовались дважды — перед и после индукции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении. **Результаты.** Установлено, что на фоне снижения ударного объема крови ($p < 0,001$) отмечалось компенсаторное учащение сердечных сокращений ($p < 0,001$). Эти изменения обеспечивали стабильность минутного объема крови после индукции суперовуляции (до — $51,1 \pm 1,1$ мл; после — $52,1 \pm 1,2$ мл; $p > 0,05$). После индукции суперовуляции у женщин наблюдалось повышение интегрального систолического индекса ремоделирования сердца (до — $108,7 \pm 2,5$ ед.; после — $118,5 \pm 4,7$ ед.; $p < 0,001$), показателя миокардиального стресса в систолу (до — $111,5 \pm 6,7$ дин/см²; после — $127,3 \pm 7,4$ дин/см²; $p < 0,001$) и показателя миокардиального стресса в диастолу (до — $139,4 \pm 6,8$ дин/см²; после — $165,7 \pm 7,9$ дин/см²; $p < 0,001$). У практически здоровых женщин после индукции суперовуляции увеличивалась фракция выброса левого желудочка (до — $71,3 \pm 4,2$ %; после — $74,8 \pm 4,1$ %; $p < 0,001$). Выявленная динамика расценивается как ответная реакция миокарда на изменение гормонального фона при индукции суперовуляции. Об этом свидетельствует корреляционная связь между уровнем эстрадиола и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,36$; $p < 0,05$). **Заключение.** Индукция суперовуляции не оказывает неблагоприятного влияния на систолическую и диастолическую функции левого желудочка. Однако после данной манипуляции отмечается повышение систолического и диастолического миокардиального стрессов, что отражает напряжение миокарда в ответ на гемодинамические изменения. Индексы ремоделирования более информативны для оценки дезадаптивных и адаптивных вариантов изменений со стороны миокарда у здоровых женщин, чем традиционные эхокардиографические показатели. В связи с этим индексы ремоделирования целесообразно использовать как дополнительные индикаторы функционального состояния сердца у женщин перед и после индукции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении.

Ключевые слова: здоровье женщин; экстракорпоральное оплодотворение; функциональное состояние сердца; эхокардиография у женщин; индукция суперовуляции.

THE FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN WOMEN PRIOR TO EXTRACORPOREAL FERTILIZATION AND ITS DYNAMICS AFTER STIMULATION OF SUPEROVULATION

© V.V. Vakareva¹, M.V. Avdeeva^{1,2}, L.V. Shcheglova¹, V.V. Popova¹, P.B. Voronkov¹¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Vakareva VV, Avdeeva MV, Shcheglova LV, et al. The functional state of the heart in women prior to extracorporeal fertilization and its dynamics after stimulation of superovulation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):59-65. <https://doi.org/10.17816/PED10659-65>

Received: 03.10.2019

Revised: 19.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The purpose of the work – to study echocardiographic parameters before and after the induction of superovulation to determine the nature of the effect of extracorporeal fertilization on the functional state of the cardiovascular system in healthy women of reproductive age. **Materials and methods.** The article presents the results of clinical and instrumental examination of 80 practically healthy women (mean age 32.3 ± 3.5 years). All women were examined twice – before and after induction of superovulation during extracorporeal fertilization. **Results.** It was established that a decrease in the stroke volume of blood ($p < 0.001$) was accompanied by a compensatory increase in heart rate ($p < 0.001$). These

changes ensured the stability of the minute blood volume after induction of superovulation (before – 51.1 ± 1.1 ml; after – 52.1 ± 1.2 ml; $p > 0.05$). After induction of superovulation in women, an increase in the integral systolic index of cardiac remodeling was noted (before – 108.7 ± 2.5 units; after – 118.5 ± 4.7 units; $p < 0.001$), an indicator of myocardial stress in systole (before – 111.5 ± 6.7 dyne/cm²; after – 127.3 ± 7.4 dyne/cm²; $p < 0.001$) and the indicator of myocardial stress in diastole (before – 139.4 ± 6.8 dyne/cm²; after – 165.7 ± 7.9 dyne/cm²; $p < 0.001$). In practically healthy women, after induction of superovulation, the left ventricular ejection fraction increased (before – $71.3 \pm 4.2\%$; after – $74.8 \pm 4.1\%$; $p < 0.001$). The revealed dynamics is regarded as a response of the myocardium to a change in the hormonal background during superovulation induction. This is evidenced by the correlation between the estradiol level and the left ventricular ejection fraction ($r = 0.36$; $p < 0.05$). **Conclusion.** Induction of superovulation does not adversely affect systolic and diastolic function of the left ventricle. However, after these manipulations there is an increase in systolic and diastolic myocardial stress, which reflects myocardial stress in response to hemodynamic changes. Remodeling indices are more informative for evaluating maladaptive and adaptive variants of myocardial changes in healthy women than traditional echocardiographic indicators. In this regard, remodeling indices should be used as additional indicators of the functional state of the heart in women before and after the induction of superovulation *in vitro* fertilization.

Keywords: women's health; extracorporeal fertilization; functional state of the heart; echocardiography in women induction of superovulation.

Охрана репродуктивного здоровья женщин является приоритетной задачей здравоохранения [2]. В настоящее время для лечения бесплодия используются вспомогательные репродуктивные технологии — методы, при которых этапы зачатия и раннего развития эмбриона осуществляются вне материнского организма. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) является инвазивной процедурой, которая проводится в несколько этапов. Первоначально под контролем эндокринологического и ультразвукового мониторинга проводят стимуляцию суперовуляции, затем под ультразвуковым контролем аспирируют преовуляторные фолликулы, на следующем этапе ооцит оплодотворяют спермой вне тела и культивируют эмбрионы, а на последнем этапе эмбрионы пересаживают в полость матки [8]. При ЭКО *in vitro* большинству женщин проводят контролируемую гиперстимуляцию яичников, что способствует увеличению уровней стероидных гормонов [7]. Для достижения стимуляции фолликула в течение первых 1–1,5 недель цикла применяют: гонадотропины (лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны), человеческие менопаузальные гонадотропины, хорионический гонадотропин человека или кломифенцитрат [11]. После достижения целевого размера фолликула и уровня эстрадиола для начала овуляции женщине вводят хорионический гонадотропин человека с последующим извлечением ооцитов [3]. После ЭКО и переноса эмбриона в полость матки в лютеиновой фазе и вплоть до конца первого триместра беременности назначают препараты эстрогена и прогестерона, чтобы стимулировать имплантацию и развитие эндометрия [3, 4]. При этом уровни эстрогенов, возникающие в результате стимуляции яичников, значительно превышают физиологические, хотя они и не такие высокие, как во время самой беременности [5]. Однако скорость

увеличения эстрогена значительна: от 10-кратного во время фазы понижения регуляции до 100-кратного во время фазы стимуляции [6].

Значительное изменение уровня гормонов в период подготовки женщины к применению репродуктивных технологий может отражаться на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы [11]. Предполагается, что циркуляторные нарушения развиваются у всех пациенток, перенесших ЭКО. Это связано с повышенной плазменной активностью ренина и альдостерона, увеличением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, вследствие чего значительно увеличивается сердечный выброс и повышается артериальное давление. При этом наблюдается четкая хронологическая диссоциация между увеличением концентрации эстрадиола в плазме и активностью ренин-альдостероновой системы [9, 10]. Изменение гемодинамики носит временный характер. Плазменная активность ренина и альдостерона достигает аномальных уровней через 7 дней после введения хорионического гонадотропного гормона в связи со значительным увеличением концентрации норадреналина в плазме [10]. Установлено, что на 7-й день после пересадки ооцита конечный диастолический объем левого желудочка значительно возрастает, а фракция выброса значительно снижается. Фракция выброса и конечный диастолический объем левого желудочка значительно коррелируют с концентрацией эстрадиола. Таким образом, высокий уровень эстрадиола во время ЭКО оказывает влияние на функциональное состояние сердца, поэтому не исключено, что контролируемая гиперстимуляция яичников сопряжена с риском ухудшения деятельности сердечно-сосудистой системы [7].

Цель работы — исследование эхокардиографических показателей перед и после индукции

суперовуляции при ЭКО для определения характера влияния индукции суперовуляции на функциональное состояние кардиоваскулярной системы у здоровых женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 80 женщин с первичным или вторичным женским/мужским бесплодием (средний возраст $32,3 \pm 3,5$ года). Все пациентки проходили ЭКО в центре репродуктивных технологий Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Мариинская больница». В исследование не включали женщин, имеющих в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также гормональные нарушения.

Женщины обследовались дважды: 1) непосредственно перед проведением индукции суперовуляции при ЭКО; 2) в первые сутки после проведения индукции суперовуляции при ЭКО. Эхокардиография проводилась в М- и В-режимах с оценкой следующих параметров: размера левого предсердия (мм); конечного диастолического размера левого желудочка (мм); конечного систолического размера левого желудочка (мм); конечного систолического объема левого желудочка (мл); конечного диастолического объема (мл) левого желудочка по формуле Н. Feigenbaum (1986); ударного объема левого желудочка (мл); минутного объема крови (л); фракции выброса крови из левого желудочка по Симпсону (%); фракции укорочения (%); показателя диастолической функции левого желудочка (Е/А), который определяется как отношение максимальной скорости раннего диастолического потока (Е) к потоку, обусловленному систолой предсердий (А); показателя соотношения Е/Ет (мс), который отражает повышение давления в полости левого желудочка; толщины миокарда межжелудочковой перегородки (мм); толщины задней стенки левого желудочка (мм); массы миокарда левого желудочка (г).

Оценивались расчетные индексы, отражающие ремоделирование миокарда.

1) Индекс сферичности в систолу и диастолу ($ИС_c$, $ИС_d$):

$$ИС_c = \frac{КСРЛЖ}{\text{Продольный размер ЛЖ в систолу}},$$

$$ИС_d = \frac{КДРЛЖ}{\text{Продольный размер ЛЖ в диастолу}},$$

где КСРЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, мм; КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, мм.

В норме показатель индекса сферичности в систолу составляет 0,43–0,52 ед., а индекса сферичности в диастолу 0,60–0,70 ед. [1]. Увеличение индекса сферичности в систолу является наиболее ранним индикатором дисфункции левого желудочка без изменения еще нормальных показателей внутрисердечной гемодинамики. Использование индексов сферичности в клинической практике позволяет распознать начало структурно-функционального преобразования левого желудочка еще до стадии роста конечного систолического и конечного диастолического размеров и объемов левого желудочка.

2) Систолический миокардиальный стресс ($МС_c$):

$$МС_c = \frac{АД_c \cdot КСР}{4 \cdot ТЗС_c \cdot \left[1 + \left\{\frac{ТЗС_c}{КСР}\right\} / ППТ\right]},$$

где $АД_c$ — систолическое артериальное давление; $ТЗС_c$ — толщина задней стенки в систолу; ППТ — площадь поверхности тела; КСР — конечный систолический размер.

В норме показатель систолического миокардиального стресса составляет 112,61–130,46 дин/см² [1].

3) Диастолический миокардиальный стресс ($МС_d$):

$$МС_d = \frac{АД_d \cdot КДР}{4 \cdot ТЗС_d \cdot \left[1 + \left\{\frac{ТЗС_d}{КДР}\right\} / ППТ\right]},$$

где $АД_d$ — диастолическое артериальное давление; КДР — конечный диастолический размер; $ТЗС_d$ — толщина задней стенки в диастолу; ППТ — площадь поверхности тела.

В норме показатель диастолического миокардиального стресса составляет 138,46–175,82 дин/см² [1] и свидетельствует о силе натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки левого желудочка, а также является количественным отражением величины пред- и постнагрузки левого желудочка. В конце диастолы миокардиальный стресс отражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку.

4) Интегральный систолический индекс ремоделирования сердца (ИСИРС):

$$ИСИРС = \frac{ФВ}{ИС_d},$$

где ФВ — фракция выброса левого желудочка; $ИС_d$ — индекс сферичности левого желудочка в диастолу.

В норме показатель интегрального систолического индекса ремоделирования сердца составляет

97,09–116,07 ед. [1] и отражает взаимосвязь сократительной функции левого желудочка с особенностями его геометрии. Интегральный систолический индекс ремоделирования сердца используется для оценки адаптации левого желудочка при патологии и в физиологических условиях. Это показатель более чувствительный, чем фракция выброса левого желудочка, как у здоровых людей, так и при любых патологических состояниях.

Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) или доверительных интервалов. Категориальные переменные представлены в виде частоты выявления и/или в виде долей в процентах. Проверка гипотез о равенстве двух средних для параметрических данных производилась с помощью t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для выявления связи между признаками проводился корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее исследование включили практически здоровых женщин без сердечно-сосудистой па-

тологии, поэтому исходные эхокардиографические параметры у них находились в пределах физиологической нормы. Динамика эхокардиографических показателей до и после индукции суперовуляции представлена в табл. 1.

После стимуляции суперовуляции наблюдалось снижение следующих эхокардиографических показателей: конечного диастолического объема левого желудочка (до — $97,0 \pm 3,3$ мл; после — $88,6 \pm 5,6$ мл; $p < 0,001$); конечного диастолического объема левого желудочка ($p < 0,001$); конечного систолического объема левого желудочка ($p < 0,001$); ударного объема крови ($p < 0,001$); соотношения Е/Ет ($p < 0,001$). Данные изменения отмечались на фоне учащения ЧСС ($p < 0,001$). Следует отметить, что вышеуказанные изменения не носят патологический характер, поскольку параметры эхокардиографии не выходили за пределы физиологических норм по каждому из показателей. Адекватную реакцию сердечно-сосудистой системы в ответ на индукцию суперовуляции можно расценивать как следствие корректной предварительной подготовки женщин к данной манипуляции. Таким образом, выявленные изменения мож-

Таблица 1 / Table 1

Динамика эхокардиографических показателей у женщин до и после индукции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении

Dynamics of echocardiography in women before and after induction of superovulation during extracorporeal fertilization

Показатель / Indicator	До стимуляции супер- овуляции, $M \pm \sigma$ ($n = 80$) / Before stimulation super- ovulation $M \pm \sigma$ ($n = 80$)	После стимуляции супер- овуляции, $M \pm \sigma$ ($n = 80$) / After stimulation superovu- lation, $M \pm \sigma$ ($n = 80$)	p
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм / End diastolic size of the left ventricle, mm	$45,9 \pm 6,2$	$44,2 \pm 7,3$	$>0,05$
Конечный систолический размер левого желудочка, мм / End systolic size of the left ventricle, mm	$27,3 \pm 8,3$	$25,0 \pm 7,2$	$>0,05$
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл / End diastolic volume of the left ventricle, ml	$97,0 \pm 3,3$	$88,6 \pm 5,6$	$<0,001$
Конечный систолический объем левого желудочка, мл / End systolic volume of the left ventricle, ml	$27,8 \pm 3,7$	$22,3 \pm 7,3$	$<0,001$
Ударный объем левого желудочка, мл / Striking volume of the left ventricle, ml	$69,2 \pm 3,8$	$66,2 \pm 5,8$	$<0,001$
Минутный объем крови, мл / Minute blood volume, ml	$51,1 \pm 1,1$	$52,1 \pm 1,2$	$>0,05$
Фракция выброса левого желудочка, % / Ejection fraction of the left ventricular, %	$71,3 \pm 4,2$	$74,8 \pm 4,1$	$<0,001$
Фракция укорочения, % / Fraction shortening, %	$40,5 \pm 4,4$	$43,4 \pm 4,8$	$<0,001$
Частота сердечных сокращений, уд./мин / HR, beats/min	$74,2 \pm 5,1$	$77,3 \pm 5,6$	$<0,001$
Масса миокарда левого желудочка, г / Mass of the myocar- dium of the left ventricle, g	$138,1 \pm 14,8$	$135,4 \pm 17,5$	$>0,05$
Показатель Е/Ет, мс / Indicator Е/Ет, ms	$6,2 \pm 1,3$	$5,7 \pm 1,2$	$<0,001$
Соотношение пиков Е/А / Peak ratio Е/А	$1,19 \pm 0,5$	$1,18 \pm 0,4$	$>0,05$

Примечание. Выделенные значения — достоверные различия. Note. The highlighted values are significant differences.

но расценивать как приспособительную реакцию миокарда в ответ на повышение гормонального фона во время индукции суперовуляции. В частности, на фоне снижения ударного объема крови ($p < 0,001$) отмечалось компенсаторное учащение сердечных сокращений ($p < 0,001$). Это обеспечивало стабильность минутного объема крови после индукции суперовуляции (до — $51,1 \pm 1,1$ мл; после — $52,1 \pm 1,2$ мл; $p > 0,05$).

Способность миокарда усиливать свою работу в ответ на повышение требований к аппарату кровообращения, в том числе при физических и эмоциональных нагрузках, называют миокардальным резервом. Согласно полученным данным у практически здоровых женщин после индукции суперовуляции наблюдалось увеличение фракции выброса левого желудочка (до — $71,3 \pm 4,2$ %; после — $74,8 \pm 4,1$ %; $p < 0,001$). Выявленная динамика расценивается как ответная реакция миокарда на изменение гормонального фона при индукции суперовуляции. Об этом свидетельствует корреляционная связь между уровнем эстрадиола и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,36$; $p < 0,05$). Вполне закономерно, что линейные размеры сердца оставались прежними как перед, так и после индукции суперовуляции (конечный диастолический размер: до — $45,9 \pm 6,2$ мм; после — $44,2 \pm 7,3$ мм; $p > 0,05$; конечный систолический размер: до — $27,3 \pm 8,3$ мм; после — $25,0 \pm 7,2$; $p > 0,05$). Это касалось и массы миокарда левого желудочка (до — $138,13 \pm 14,8$ г; после — $135,4 \pm 17,5$ г; $p > 0,05$) и показателя, характеризующего диастолическую функцию левого желудочка (соотноше-

ние пиков Е/А: до — $1,19 \pm 0,5$; после — $1,18 \pm 0,4$; $p > 0,05$). Таким образом, исследование показало, что индукция суперовуляции не оказывает неблагоприятного влияния как на систолическую, так и на диастолическую функции левого желудочка.

Наряду с традиционными эхокардиографическими показателями, которые относительно малоинформативны при компенсированных состояниях, считается целесообразным оценивать индексы ремоделирования миокарда. Использование индексов ремоделирования в клинической практике позволяет распознать начало структурно-функционального преобразования левого желудочка еще до стадии роста линейных и объемных показателей. Исследование показало, что после стимуляции суперовуляции наблюдалось снижение индекса сферичности в систолу ($p < 0,001$) и индекса сферичности в диастолу ($p < 0,001$). Возможно, это связано с уменьшением объемных и линейных показателей сердца, наблюдавшееся у обследованных нами женщин после индукции суперовуляции. Помимо этого отмечено повышение интегрального систолического индекса ремоделирования сердца (до — $108,7 \pm 2,5$ ед.; после — $118,5 \pm 4,7$ ед.; $p < 0,001$) (табл. 2).

Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют, что после индукции суперовуляции интегральный систолический индекс ремоделирования сердца превысил норму. После индукции суперовуляции у женщин отмечалось повышение показателя миокардального стресса в систолу ($p < 0,001$) и показателя миокардального стресса в диастолу (до — $139,36 \pm 6,8$ дин/см²; после —

Таблица 2 / Table 2

Показатели эхокардиографии, отражающие ремоделирование сердца у женщин после стимуляции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении

Indicators of echocardiography, reflecting heart remodeling in women after stimulation of superovulation during

Показатели / Indicators	До стимуляции суперовуляции, $M \pm \sigma$ ($n = 80$) / Before stimulation superovulation, $M \pm \sigma$ ($n = 80$)	После стимуляции суперовуляции, $M \pm \sigma$ ($n = 80$) / After stimulation superovulation $M \pm \sigma$ ($n = 80$)	p
Индекс сферичности в систолу, ед. / Sphericity index in systole, units	0,46 $\pm$ 0,12	0,42 $\pm$ 0,11	<0,001
Индекс сферичности в диастолу, ед. / Sphericity index in diastole, units	0,66 $\pm$ 0,81	0,63 $\pm$ 0,45	<0,001
Интегральный систолический индекс ремоделирования сердца, ед. / Integral systolic index of cardiac remodeling, units	108,7 $\pm$ 2,5	118,5 $\pm$ 4,7	<0,001
Миокардальный стресс в систолу, дин/см ² / Myocardial stress in systole, din/cm ²	111,5 $\pm$ 6,7	127,3 $\pm$ 7,4	<0,001
Миокардальный стресс в диастолу, дин/см ² / Myocardial stress in diastole, din/cm ²	139,4 $\pm$ 6,8	165,7 $\pm$ 7,9	<0,001

Примечание: выделенные значения — достоверные различия. Note. The highlighted values are significant differences.

165,74 ± 7,9 дин/см²; $p < 0,001$). Показатели миокардиального стресса левого желудочка свидетельствуют о силе натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки левого желудочка и являются количественным отражением величины его пред- и постнагрузки. В конце диастолы миокардиальный стресс отражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку. В нашем исследовании показатели миокардиального стресса как до, так и после индукции суперовуляции соответствовали физиологической норме. Однако их достоверное повышение после индукции суперовуляции по сравнению с исходным уровнем отражает напряжение миокарда в ответ на гемодинамические изменения, возникающие после манипуляции.

Выводы

У практически здоровых женщин в первые сутки после стимуляции суперовуляции наблюдалось достоверное снижение конечного диастолического объема левого желудочка, снижение конечного систолического объема левого желудочка, снижение ударного объема крови, снижение Е/Ет на фоне учащения сердечных сокращений, повышения фракции выброса левого желудочка и стабильного минутного объема крови.

Изменение функционального состояния миокарда после индукции суперовуляции связано с повышением уровня эстрадиола. Об этом свидетельствует прямая корреляционная связь между уровнем эстрадиола и фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,36$).

В первые сутки после индукции суперовуляции отмечено достоверное снижение индекса сферичности в систолу, снижение индекса сферичности в диастолу, повышение интегрального систолического индекса ремоделирования сердца, повышение систолического и диастолического миокардиального стресса. Повышение систолического и диастолического миокардиального стресса отражает напряжение миокарда в ответ на гемодинамические изменения, возникающие после индукции суперовуляции.

Индексы ремоделирования более информативны для оценки дезадаптивных и адаптивных вариантов изменений со стороны миокарда у здоровых женщин, чем традиционные эхокардиографические показатели. В связи с этим индексы ремоделирования целесообразно использовать как дополнительные индикаторы функционального состояния сердца у женщин перед и после индукции суперовуляции при экстракорпоральном оплодотворении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивлева О.В., Авдеева М.В. Влияние протезирования митрального клапана на функциональную перестройку сердца у больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий // Креативная кардиология. – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 40–49. [Ivleva OV, Avdeeva MV. Functional heart restoration after mitral valve replacement in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation. *Creative cardiology*. 2018;12(1): 40-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-1-40-49>.
2. Ротарь О.П., Киталаева К.А., Авдеева М.В., и др. Компоненты метаболического синдрома у женщин, занимающихся преимущественно умственным трудом // Проблемы женского здоровья. – 2009. – Т. 4. – № 2. – С. 17–27. [Rotar OP, Kitaleyeva KA, Avdeyeva MV, et al. The components of metabolic syndrome in mentally working females. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2009;4(2): 17-27. (In Russ.)]
3. Chan WS, Dixon ME. The «ART» of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. *Thromb Res*. 2008;121(6):713-726. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.05.023>.
4. Farquhar C, Rishworth JR, Brown J, et al. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7): CD010537. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010537.pub4>.
5. Hansen AT, Kesmodel US, Juul S, Hvas AM. No evidence that assisted reproduction increases the risk of thrombosis: a Danish national cohort study. *Hum Reprod*. 2012;27(5):1499-1503. <https://doi.org/10.1093/humrep/des041>.
6. Henriksson P, Westerlund E, Wallen H, et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after *in vitro* fertilisation: cross sectional study. *BMJ*. 2013;346: e8632. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8632>.
7. Li Y, Sun X, Zang L, et al. Correlation between steroid hormonal levels and cardiac function in women during controlled ovarian hyperstimulation. *Endocrine*. 2013;44(3):784-789. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9953-7>.
8. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):270-281. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.012>.
9. Manau D. Chronology of hemodynamic changes in asymptomatic *in vitro* fertilization patients and relationship with ovarian steroids and cytokines. *Fertil Steril*. 2002;77(6):1178-1183. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)03116-3](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03116-3).

10. Manau D, Balasch J, Arroyo V, et al. Circulatory dysfunction in asymptomatic *in vitro* fertilization patients. Relationship with hyperestrogenemia and activity of endogenous vasodilators. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(5): 1489-1493. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.5.4796>.
11. Rossberg N, Stangl K, Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(18):1953-1961. <https://doi.org/10.1177/2047487316673143>.

◆ Информация об авторах

Виктория Викторовна Вакарева — аспирант, кафедра семейной медицины ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: barbora83@mail.ru.

Марина Владимировна Авдеева — д-р мед. наук, профессор, кафедра семейной медицины ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; профессор, кафедра общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России». E-mail: Lensk69@mail.ru.

Лариса Васильевна Щеглова — д-р мед. наук, профессор, заведующая, кафедра семейной медицины ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: shcheglovalar@mail.ru.

Варвара Валерьевна Попова — канд. мед. наук, доцент, кафедра семейной медицины ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: varvara-pa@mail.ru.

Павел Борисович Воронков — канд. мед. наук, доцент, кафедра семейной медицины ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pbvoronkov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Victoria V. Vakareva — Postgraduate Student, Department of Family Medicine AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: barbora83@mail.ru.

Marina V. Avdeeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Family Medicine AF and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Professor, Department of Healthcare, Economy and Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Lensk69@mail.ru.

Larisa V. Scheglova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Family Medicine AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: shcheglovalar@mail.ru.

Varvara V. Popova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Family Medicine AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: varvara-pa@mail.ru.

Pavel B. Voronkov — MD, PhD, Associate Professor, Department of Family Medicine AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pbvoronkov@yandex.ru.



СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

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





ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

© Т.А. Лезарева, С.А. Лытаев

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
Для цитирования: Лезарева Т.А., Лытаев С.А. Об эффективности механизмов психофизиологической адаптации в динамике учебно-образовательного процесса // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 67–77. <https://doi.org/10.17816/PED10667-77>

Поступила: 11.10.2019

Одобрена: 19.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

В статье представлен обзор литературы, посвященной современным исследованиям адаптации к учебной деятельности в начальной, средней и высшей школах. Показано значение психофизиологической «цены» адаптации в процессе достижения результата учебной деятельности. Рассмотрено возможное содержание основных психофизиологических комплексов для оценки параметров адаптации, включающих в себя методики определения типологических свойств нервной системы, показателей вариабельности сердечного ритма, особенностей конституции, составляющих понятие психофизиологического статуса учащихся, который не только генетически детерминирован, но и может изменяться под действием внешних воздействий. Уделено внимание гендерной гетерохронности развития. Особое внимание направлено на проблему адаптации учащихся к профильному обучению. Показана необходимость психофизиологического мониторинга с учетом «цены» адаптации. Показано, что выделяют три основных периода напряжения адаптационных систем в процессе обучения – начальная школа, пубертатный и первые курсы обучения в вузе, но механизмы напряжения у этих трех групп существенно отличаются. Так, у первоклассников срыву адаптации способствует несоответствие темпам морфофункционального развития, а также наблюдается существенное влияние гендерной гетерохронности развития на процессы адаптации. У подростков в начале пубертата наблюдается повышение «цены» адаптации к учебной деятельности, а напряжение регуляторных механизмов усиливается при переходе к профильному обучению, однако большое значение в дальнейшей адаптации имеет соответствие индивидуально-типологических особенностей выбранному направлению обучения. У студентов первых курсов, в отличие от пятикурсников, наблюдается снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, особенно в условиях экзаменационного стресса.

Ключевые слова: адаптация; учащиеся; психофизиологические показатели; вариабельность сердечного ритма; профильное обучение; психофизиологический статус; «цена» адаптации.

ON THE EFFECTIVENESS OF MECHANISMS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL ADAPTATION IN THE DYNAMICS OF THE EDUCATIONAL PROCESS

© T.A. Lezareva, S.A. Lytaev

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

For citation: Lezareva TA, Lytaev SA. On the effectiveness of mechanisms of psychophysiological adaptation in the dynamics of the educational process. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):67-77. <https://doi.org/10.17816/PED10667-77>

Received: 11.10.2019

Revised: 19.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The article presents a review of the literature on contemporary studies of adaptation to educational activity in elementary, middle and high school. Shows the importance of psychophysiological “cost” of adaptation in the process of achievement of result of learning activities. The possible content of the main psychophysiological complexes for assessing adaptation parameters is considered, including methods for determining the typological properties of the nervous system, heart rate variability indicators, constitutional features that make up the concept of the psycho-physiological status of students, which is not only genetically determined, but can also change under the influence of external influences. Attention is paid to gender heterochronism of development. Special attention is paid to the problem of adaptation of students to specialized education. The necessity of psychophysiological monitoring taking into account the “cost” of adaptation is shown that there are three main periods of tension of adaptation systems in the learning process – primary school, puberty and the first courses of study at the university, but the mechanisms of stress in these three groups differ significantly. So, among first graders, the failure to adapt is facilitated by the mismatch of the rates of morphofunctional development, and there is also a significant effect of gender heterochronism of development on adaptation processes.

In adolescents, at the beginning of puberty, there is an increase in the “price” of adaptation to educational activities, and the tension of regulatory mechanisms increases during the transition to specialized education, however, the conformity of individual typological characteristics to the chosen educational direction is of great importance in further adaptation. First-year students, unlike five-year students, have a decrease in the reserve capacity of the cardiovascular and central nervous systems, especially in conditions of exam stress.

Keywords: adaptation; students; psychophysiological indicators; heart rate variability; the profiles of training; psychophysiological status; the “cost” of adaptation.

ВВЕДЕНИЕ

Современные представления об общебиологических закономерностях формирования и развития адаптационных возможностей организма человека во многом формировались благодаря работам И.П. Павлова, А.А. Ухтомского, В.М. Бехтерева в начале XX в. Общей закономерностью существующих определений адаптации являлось представление о способностях организма к направленной приспособительной изменчивости. Значительный вклад в развитие современной теории адаптации к профессиональной деятельности внесли исследования целого ряда ученых, в том числе Р.М. Баевского, В.П. Казначеева, В.И. Медведева [2] и др.

В настоящее время считается, что в ходе адаптации все вовлеченные в этот процесс органы и системы образуют многоуровневый функциональный комплекс, ответственный за протекание и конечный результат адаптационного процесса [2, 3]. Регуляция деятельности данного функционального комплекса осуществляется путем взаимодействия психических, психофизиологических и физиологических механизмов, соотношение которых зависит, прежде всего, от соотношения целей адаптации — сохранения гомеостатического баланса организма и реализации задач выполняемой деятельности [3].

Формирование полезного приспособительного результата адаптационного процесса происходит путем активации регуляторных механизмов, обуславливающих формирование вегетосоматических сдвигов, которые, в свою очередь, формируют системный структурный след, проявляющийся в синтезе новых белковых структур и нуклеиновых кислот. Степень напряжения регуляторных механизмов в процессе формирования приспособительного результата какой-либо деятельности рассматривается как «цена» адаптации [2–4]. Если «цена» адаптации слишком высока, это может привести к возникновению заболеваний, дезадаптивным сдвигам и срыву адаптации, а также ухудшению эффективности реализуемой учебной, образовательной или иной деятельности.

Психофизиологические механизмы адаптации представляют собой наиболее высокий уровень регуляции физиологических процессов. Физио-

логические реакции, происходящие на различных уровнях организации, а также психические процессы обеспечивают все виды врожденной и приобретенной адаптивной деятельности [4, 5].

Адаптационный процесс и его результат определяется не только спецификой внешних воздействий, но и состоянием внутренних механизмов адаптации, которые обозначаются как психофизиологический потенциал, или статус, в структуру которого входят личностные, интеллектуальные, адаптационно-ресурсные составляющие [2]. Исходя из анализа литературных данных, а также результатов собственных исследований, мы полагаем, что психофизиологический статус в определенной мере генетически детерминирован, однако и способен изменяться под влиянием внешних воздействий [17, 29].

Настоящий литературный обзор представляет анализ проведенных в последнее время исследований психофизиологического статуса детей, подростков и юношей применительно к условиям учебной деятельности.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Адаптация к учебной деятельности на разных этапах процесса обучения является приспособлением учащихся к новым условиям социальной жизни, новым отношениям, требованиям, видам деятельности, способности к дальнейшему психологическому, личностному, социальному развитию [17]. Критериями оценки успешности адаптации к учебной деятельности могут являться следующие показатели: успеваемость (текущая и экзаменационная); стабильность в процессе учебы функционального состояния организма учащихся; отсутствие ярко выраженных признаков утомления в учебной деятельности [24, 28]. Образ жизни современных школьников, напряженный режим дня, многообразие учебных программ, их значительный объем и дефицит времени, необходимого для усвоения информации, выступают в качестве стрессоров и могут привести к значительному психоэмоциональному напряжению и срыву адаптации [23].

Реализация учебной деятельности сегодня нередко осуществляется без учета психофизиологической «цены», которую ученик платит за приобретение знаний, умений и навыков [7]. Даже при высокой «цене» результат учебной деятельности в течение продолжительного времени может оставаться высоким, но это происходит за счет формирования компенсаторно-приспособительных реакций, уменьшения функциональных резервов организма, возрастания потенциальной угрозы ухудшения физического и психического здоровья. Показано, что наиболее существенные изменения физиологической «цены» адаптации к учебной деятельности отмечаются в начале систематического обучения в школе и в период полового созревания [8, 27].

В большинстве исследований, проводимых в последние годы, отмечается ухудшение функционального состояния организма учащихся под влиянием учебных нагрузок. По этой причине происходит активное внедрение в образовательные учреждения психофизиологических диагностических комплексов, позволяющих оценить психофизиологический статус учащихся в динамике учебно-образовательного процесса в течение всего времени обучения или в связи с переходом к профильному обучению, что позволяет оценивать изменение «цены» адаптации и, при необходимости, проводить эффективные коррекционные мероприятия [8, 10, 11, 23].

Как правило, эти комплексы включают в себя оценку психологических и психофизиологических особенностей, а также вегетативного компонента психофизиологического статуса. Для оценки вегетативного компонента учащихся целесообразным является анализ показателей variability сердечного ритма как индикатора адаптационного потенциала системы кровообращения и адаптационных резервов организма в целом.

С помощью анализа показателей variability сердечного ритма можно оценить общую активность нейрорегуляторных механизмов, а также состояние вегетативной нервной системы. Известно, что система регуляции сердечного ритма является многоконтурной, многоуровневой, иерархически организованной системой, которая отражает сложные процессы формирования функциональных систем в процессе реализации какой-либо деятельности для достижения необходимого приспособительного результата [2].

Примером является двухконтурная модель регуляции сердечного ритма по Р.М. Баевскому в виде центрального и автономного контуров. Деятельность центрального контура регуляции связана с синусовой нереспирационной аритмией

и характеризуется медленноволновыми составляющими сердечного ритма, идентифицируется с симпатическими влияниями на сердечный ритм, активирующимися при осуществлении какой-либо деятельности. Функционирование автономного контура регуляции рассматривается как деятельность парасимпатической нервной системы и связано с дыхательной аритмией, активирующейся в состоянии покоя. Таким образом, variability сердечного ритма отражает нелинейный характер взаимодействия многоуровневых управляющих влияний на сердечную деятельность с интерференцией периодических компонентов разной частоты и амплитуды [1].

В настоящее время в силу высокой информативности и прогностической значимости наиболее актуальным способом оценки состояния регуляторных процессов организма является исследование медленных колебаний параметров гемодинамики. Однако их оценка требует специальной аппаратуры, которая труднодоступна для осуществления мониторинга вегетативного компонента психофизиологического статуса учащихся.

Анализ литературных данных по применению методов variability сердечного ритма показал, что во многих работах отмечается неспецифический характер изменений сердечного ритма (возрастание напряжения центральных механизмов регуляции) у учащихся при физических, информационных и эмоциональных нагрузках [14–16]. Как правило, у лиц с удовлетворительной адаптацией средние значения variability сердечного ритма выше, чем у лиц с высокими адаптационными способностями, что ведет к большему напряжению функциональных резервов [17].

Эффективность учебной деятельности и адекватная адаптация также напрямую взаимосвязаны с типологическими свойствами нервной системы, к которым относятся сила, динамичность, лабильность и подвижность нервных процессов. Они являются важнейшими факторами, обуславливающими реализацию адаптивных процессов при различных видах деятельности [11]. Кроме того, они во многом определяют параметры когнитивной сферы, такие как объем памяти, скорость восприятия и переработки информации, и тем самым позволяют с достаточно высокой степенью вероятности предсказывать типовые модели психической активности, физиологических реакций, поведения.

В ряде работ представлены данные исследований нейродинамических параметров учащихся. Показано, что для испытуемых с удовлетворительной адаптацией характерна высокая функциональная

активность нервных процессов, качественное выполнение сложной зрительно-моторной реакции, высокая продуктивность умственной работоспособности [13, 20, 22].

В других исследованиях установлено, что при оценке психофизиологического статуса индивида целесообразно использовать антропометрические показатели и тип конституции, который рассматривается как одна из фундаментальных характеристик [23].

Представители каждого типа конституции имеют не только определенные размеры и форму тела, но и характерные функциональные реакции, обмен веществ, адаптационные возможности и т. д. Некоторые исследования посвящены комплексной оценке морфофункциональных и психофизиологических особенностей в условиях адаптации к учебной деятельности [24, 25]. Как правило, в этих работах изучается соответствие весовых и ростовых характеристик учащихся возрастным нормам и определяется степень гармоничности физического развития. Оценка же взаимосвязи конституциональных типов с иными компонентами индивидуального психофизиологического статуса в условиях адаптации к учебной деятельности представлена реже [35].

Имеются сведения [30], что системный (конституциональный) подход в оценке психофизиологического статуса детей позволяет установить качественную и количественную характеристику тревожности и агрессивности, и выделять из общей популяции детей группы риска с адаптационно-компенсаторной дисфункцией гипотонической и гипертонической направленности.

ОЦЕНКА АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЧАЩИХСЯ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ОБУЧЕНИЯ

Большое количество работ направлено на исследование процессов адаптации к началу обучения в школе [14, 36–38, 40]. Показано, что напряжение и срыв адаптации в основном наблюдается у первоклассников с замедлением темпов морфофункционального развития [15, 37, 40]. У всех обследованных первоклассников выявлено повышение тонуса симпатической нервной системы [37].

Установлено, что ко второму году обучения у учащихся улучшаются показатели развития когнитивных функций при увеличении напряжения регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Среди мальчиков чаще выявляются лица с признаками дефицита внимания, более низким уровнем развития психических функций, меньшей уравновешенностью процессов возбуждения по сравнению с девочками и одновременно с более высокой ско-

ростью зрительно-моторной реакции. Процесс адаптации учащихся, имеющих высокую успеваемость, сопровождается усилением симпатической активности регуляции сердечного ритма, то есть сопровождается увеличением «цены» адаптации [12, 30].

У девочек чаще регистрируются оптимальные для соответствующего возрастного периода нейродинамические показатели и уровень развития психических функций. Также отмечается преимущественно сбалансированное или парасимпатическое влияние на сердечный ритм. У девочек чаще отмечается удовлетворительное функциональное состояние, что свидетельствует о более высоких темпах психофизиологического созревания, с одной стороны, и с большей распространенностью по сравнению с мальчиками признаков дефицита внимания — с другой [36]. При регистрации последних также отмечается преобладание симпатикотонического типа вегетативной регуляции и меньшая уравновешенность нервных процессов [30, 36]. У детей с высоким адаптационным потенциалом, напротив, преобладает парасимпатическая регуляция [14, 42].

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ ПРЕПУБЕРТАТНОГО И ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Многочисленные физиолого-гигиенические исследования подтверждают факты снижения резистентности, повышения частоты заболеваний, перенапряжения адаптационных механизмов у значительной части подростков на протяжении всего пубертатного периода [7, 44, 45].

В препубертатном и пубертатном периодах онтогенеза достаточно выражено несоответствие программ и технологий обучения и индивидуального психофизиологического статуса, что связано с интенсивным формированием нейроэндокринных регуляторных механизмов [8, 16, 39, 41]. Особенно характерно это в условиях профильного обучения, в результате чего требуемый уровень результативности учебной деятельности обеспечивается большей физиологической «ценой» [8, 27]. Многие исследования подтверждают наличие фазности и неравномерности развития психомоторных реакций у детей и подростков, появление отчетливых гендерных различий нейродинамических особенностей в подростковом периоде [3]. Установлено, что по мере полового созревания отмечается гетерохронное и нелинейное снижение напряжения системы вегетативной регуляции функционального состояния, повышение эффективности когнитивной деятельности и ее гемодинамического обеспечения, а также улучшение анаэробной работоспособности [27].

У большинства подростков под влиянием учебной деятельности развивается утомление, проявляющееся в перестройке системы регуляции сердечного ритма на более низкий уровень функционирования [45]. Анализ имеющихся данных свидетельствует, что на этапе развития от 13 к 17 годам среди юношей более чем на 30 % уменьшается число подростков с удовлетворительным уровнем адаптации, при этом практически в равной мере возрастает численность юношей, имеющих напряжение и неудовлетворительный уровень адаптационных возможностей. Среди девушек отмечается противоположная направленность возрастной динамики распространения различных уровней адаптации. К 17-летнему возрасту увеличивается число девушек-подростков, имеющих удовлетворительный уровень адаптационных возможностей при снижении частоты неудовлетворенной адаптации и ее напряжения [3]. На физиологическом уровне развитие дезадаптивных состояний в период полового созревания может проявляться нарушениями вегетативного гомеостаза, а также рассогласованием между различными компонентами индивидуального психофизиологического потенциала [31].

При сравнении функционального состояния организма учащихся 12–13 лет в условиях интенсивного и неинтенсивного обучения выявлена тесная связь между показателями вариабельности сердечного ритма и уровнем успеваемости. Показано, что наиболее выраженное напряжение адаптации и большая активность симпатического отдела наблюдается в группе учащихся с высокой успеваемостью при специализированных методах обучения [39].

При увеличении учебной нагрузки с переходом на профильный этап обучения напряжение систем вегетативной регуляции сердечного ритма у школьников всех профилей усиливается [45]. При оценке степени адаптации учащихся к условиям лица выявлено, что у значительной части лиц в динамике обучения ухудшилось функциональное состояние, что приводило к увеличению физиологической «цены» обучения [36]. В динамике учебной недели колебания систолического давления у старшеклассников выражены в большей степени, чем диастолического [11]. Показано, что учащиеся общеобразовательной школы характеризуются более выраженным напряжением адаптационных механизмов и более низким уровнем нейродинамических показателей в сравнении с учащимися гимназии [47].

Процент подростков с неудовлетворительной адаптацией в условиях обучения на повышенном образовательном уровне увеличивается среди девочек в 14 лет. Это свидетельствует, что в критиче-

ские этапы онтогенеза предлагаемые интенсивные учебные нагрузки и неоптимальный режим жизнедеятельности в условиях инновационного обучения существенно усиливают напряжение механизмов вегетативной регуляции [6, 24]. Уровень систолического артериального давления у девушек к концу недели закономерно повышался, у юношей — в динамике учебной недели практически не изменялся [11].

Имеются сведения об адаптивных изменениях у учащихся разных профилей обучения [44]. Так, физико-математическая специализация сопровождается увеличением напряжения механизмов вегетативной регуляции в 10 классе и сохраняется до конца обучения. У учащихся лингвистического профиля значительное напряжение механизмов вегетативной регуляции наблюдается с 9 по 11 класс. Ученики химико-биологического и историко-филологического профиля к концу обучения характеризуются удовлетворительными адаптивными реакциями.

Эйтонический тип вегетативной регуляции у подростков обеспечивает более совершенные механизмы приспособительных реакций за счет звена нервной регуляции, без привлечения эндокринных ресурсов. Для подростков с доминированием симпатикотонического типа характерно состояние критического функционального напряжения в механизмах вегетативной и эндокринной регуляции за счет вовлечения в приспособительную реакцию симпатoadреналовой системы, использования стратегических адаптивных резервов (кортикостероидных гормонов), а наиболее высокими адаптационными возможностями обладают дети с нормотоническим и парасимпатическим типом вегетативной регуляции [4, 47].

У 14–15 летних подростков, обучающихся в гимназиях, достаточно часто выявляется преобладание исходных парасимпатических или симпатических признаков в вегетативном статусе. В зависимости от типа вегетативной регуляции у подростков-гимназистов существенно различается характер изменения показателей умственной работоспособности, эмоционального состояния, степень напряжения адаптационных механизмов в течение года. У лиц с доминированием симпатикотонического типа регуляции регистрируется гиперреактивная реакция, характеризующаяся высоким уровнем активности нейродинамических процессов, высоким уровнем психосоциальной адаптации на фоне выраженного функционального напряжения механизмов вегетативной регуляции, а также срыва физиологической адаптации у большинства школьников данной группы всех обследованных классов [14].

Оказалось, что если выбранное направление в обучении соответствует психофизиологическим и личностным особенностям, а также интересам учащихся, то утомление наблюдается гораздо реже, а эффективность обучения повышается [19].

Описана зависимость успешности обучения от индивидуальных психо- и нейродинамических особенностей организма у учащихся 7–10 классов с разной степенью психофизиологической готовности к профильному обучению в гуманитарных, естественнонаучных, физико-математических, лингвистических гимназиях [47]. В зависимости от уровня развития психофизиологических показателей выделяют высокую, среднюю или низкую степень готовности к обучению на повышенном образовательном уровне [45]. Выявлено, что успеваемость «рекомендованных» по психофизиологическим показателям учащихся выше, чем «нерекомендованных». Однако «цена» деятельности зависит от соответствия выбранного профиля индивидуально-типологическим особенностям организма [22]. Адаптация в процессе профессионального самоопределения старшеклассников обеспечивается оптимальным функционированием всех профильно-важных качеств у учащихся, а у школьников с неадекватными индивидуальными психофизиологическими характеристиками к выбранному профилю развивается процесс дезадаптации с высокой физиологической «ценой» обучения.

В частности, исследована умственная работоспособность подростков-лицеистов с учетом их психофизиологического состояния. Установлено, что коэффициенты точности у всех половозрастных групп лицеистов ниже нормы на 50–59 %, на 40–50 % — умственная продуктивность. Также отмечается слабость процессов нервной системы, повышена утомляемость, снижено активное внимание и качество умственного труда. Для них наиболее характерны низкая и умеренная ситуативная и личностная тревожность, средний уровень тревоги с тенденцией к высокому [32].

В ряде работ указано влияние спортивных нагрузок на параметры психофизиологического статуса. Указывается, что психофизиологический профиль подростков с низкой и умеренной интенсивностью спортивных нагрузок, в сравнении с высокой интенсивностью, отличается неуравновешенностью нервных процессов с преобладанием процессов торможения и достоверно более низкой скоростью зрительно-моторной реакции, что приводит к напряжению адаптационных механизмов в динамике учебного процесса [18]. У неспортивных подростков 13–14 лет наблюдается относи-

тельное отставание функционального развития систем вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы по сравнению с юными спортсменами. У студенток с высокой двигательной активностью на протяжении двух лет обучения в вузе процессы адаптации находились на удовлетворительном уровне, а у студенток с низкой двигательной активностью напряжение механизмов адаптации наблюдалось с самого начала обучения в вузе [21]. Соответственно, физическая активность снижает «цену» адаптации организма к изменяющимся условиям среды.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ

Наиболее сложными в плане адаптации к учебной деятельности являются начальные этапы обучения в вузе. Известно, что достижение высоких показателей успеваемости у студентов происходит на фоне высокой тревожности [9, 31, 34]. Студенты пятых курсов, в отличие от первых, имеют более высокие показатели нервно-психической устойчивости и более низкие показатели дезадаптации, а также имеют более выраженное преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, в том числе в условиях экзаменационного стресса. Характеристика гемодинамических показателей у студентов второго [19] и третьего курса по сравнению с первым отклоняется в сторону значительного увеличения реакций нормотонического типа, что свидетельствует об улучшении адаптации к учебной нагрузке.

В ситуации психоэмоционального напряжения (экзаменационный стресс) у учащихся с низкой успеваемостью со стороны вегетативной системы наблюдалось усиление симпатических влияний на сердечную деятельность по сравнению с фоновыми значениями, в структуре сердечного ритма выявлено преобладание центрального контура регуляции, что свидетельствует о выраженном напряжении регуляторных механизмов [3–6, 23, 25].

Наиболее адаптированными являются студенты с преобладанием ваготонического типа регуляции. В частности, показано, что состояние экзаменационного стресса приводит к достоверному увеличению показателей вегетативного индекса Кердо [22, 45].

В тоже время у студентов с большей величиной психоэмоционального напряжения при выполнении учебных тестов отмечалось уменьшение мощности высокочастотного диапазона (HF) при одновременном увеличении мощности низкочастотной составляющей (LF) спектра вариабельности сердечного ритма и соотношения LF/HF [21].

Также установлена взаимосвязь между общим уровнем соматического и психического здоровья студентов и успеваемостью. У студентов с низкой успеваемостью была достоверно выше распространенность жалоб на дисфункцию иммунной системы и желудочно-кишечного тракта, вегетососудистую дистонию, а также экстраверсия и выраженность депрессии, психопатии, паранойи по сравнению с успевающими на хорошо и отлично студентами [44]. У успешных студентов все показатели корректурной пробы, а также концентрация внимания и средние показатели активности и настроения оказались достоверно выше по сравнению со студентами с низкой успеваемостью [1].

В этой связи отмечены гендерные аспекты психофизиологических показателей студентов первых курсов [2]. Психофизиологический статус у большинства обследуемых характеризуется оптимальной силой и подвижностью нервных процессов, хорошим уровнем социально-психологической адаптации, стрессоустойчивости, смысловой и образной памяти. У юношей показатель тревожности существенно ниже, а стрессоустойчивость, скорость сенсомоторных реакций и адаптация достоверно выше, чем у девушек. На этом фоне морфофункциональные показатели соответствуют возрастным нормам [26]. В другом исследовании [46] у юношей регистрировали более высокий уровень личностной тревожности и более выраженное влияние симпатической системы на сердечный ритм, чем у девушек.

У юношей наблюдается более высокая стрессоустойчивость, но более низкая скорость сенсомоторных реакций, чем у девушек [15, 33], более высокие значения устойчивости внимания, но более низкая концентрация внимания, что свидетельствует о преобладании процессов торможения, так как в период увеличения учебной нагрузки срабатывают защитные адаптационные механизмы. Однако данные литературы также свидетельствуют, что в динамике обучения у студентов происходит рост функциональных расстройств и ухудшение показателей физического развития.

В частности, нейродинамические показатели студентов, простая зрительно-моторная реакция, а также кардиоритмологические параметры ухудшаются к концу семестра [13]. Отмечается удлинение времени реакции студентов, что говорит о снижении функциональной активности центральной нервной системы. Выделяется критический период адаптации к вузовской среде — 18 лет, для которого характерны снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время для оценки адаптации к учебной деятельности актуальным является использование автоматизированных психофизиологических комплексов, включающих в себя методики определения типологических свойств нервной системы, показателей variability сердечного ритма, особенностей конституции. На начальном этапе обучения в школе напряжению и срыву адаптации у первоклассников способствует несоответствие темпам морфофункционального развития, а также наблюдается существенное влияние гендерной гетерохронности развития на процессы адаптации. У подростков в начале пубертатного периода наблюдается повышение «цены» адаптации к учебной деятельности, а напряжение регуляторных механизмов усиливается при переходе к профильному обучению, однако большое значение в дальнейшей адаптации имеет соответствие индивидуально-типологических особенностей выбранному направлению обучения. У студентов первых курсов, в отличие от пятикурсников, наблюдается снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, особенно в условиях экзаменационного стресса.

Представленные в литературе теоретические и экспериментальные материалы свидетельствуют, что психофизиологический статус учащихся является одним из важных аспектов социально-биологической адаптации [2, 3], а одним из необходимых условий реализации психофизиологического сопровождения образовательного процесса является эффективная система мониторинга параметров физиологической и психосоциальной адаптации учащихся, осуществляемая с учетом личностных и адаптивно-ресурсных характеристик [3, 24].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисян З.Е., Максимов О.Л., Сидоренко Ю.А., и др. Особенности взаимосвязи психофизиологических и биохимических показателей студентов с уровнем вегетативной регуляции их организма. Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – № 2. – С. 36–40. [Avetisyan ZE, Maksimov OL, Sidorenko YuA, et al. Features of interrelation of students psychophysiological and biochemical parameters with their body vegetative regulation level. *Preventive and clinical medicine*. 2014;(2):36. (In Russ.)]
2. Айзман Р.И., Лебедев А.В., Айзман Н.И., Рубанович В.Б. Психофизиологические и личностные особенности студентов первого курса педагогического вуза // Сибирский педагогический журнал. – 2013. – № 6. – С. 244–251. [Ayzman RI, Lebedev AV, Ayzman NI, Rubanovich VB. Psikhofiziologicheskie

- i lichnostnye osobennosti studentov pervogo kursa pedagogicheskogo vuza. *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal*. 2013;(6):244-251. (In Russ.)]
3. Акопян А.Н., Субботина Р.А., Саноян Т.Р. Изменение психологических и психофизиологических показателей студентов в предэкзаменационной ситуации // Психология обучения. – 2016. – № 1. – С. 57–67. [Akopyan AN, Subbotina RA, Sanoyan TR. Change psychological and psychophysiological indicators of students in pre-examination situation. *Psikhologiya obucheniya*. 2016;(1):57-67. (In Russ.)]
 4. Андрианов В.В., Василюк Н.А., Бирюкова Е.В. Организация физиологических процессов у студентов при осуществлении когнитивной деятельности // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 7–2. – С. 235–239. [Andrianov VV, Vasilyuk NA, Biryukova EV. Organization of physiological processes the students during cognitive activity. *Fundamental research*. 2015;(7-2):235-239. (In Russ.)]
 5. Андрианов В.В., Василюк Н.А., Бирюкова Е.В. Психофизиологические и сердечно-сосудистые механизмы обеспечения учебной деятельности студентов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 3. – С. 32–36. [Andrianov VV, Vasilyuk NA, Biryukova EV. Psychophysiological and cardiovascular mechanisms supporting the learning process of the students. *I.P. Pavlov Russian medical biological herald*. 2015;(3):32-36. (In Russ.)]
 6. Артеменков А.А. Физиологическая оценка адаптации студентов к условиям учебного труда // Безопасность жизнедеятельности. – 2014. – № 9. – С. 3–8. [Artemenkov AA. Physiological Evaluation of Students' Adaptation to the Education. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2014;(9):3-8. (In Russ.)]
 7. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 9–14. [Baranov AA. Sostoyanie zdorov'ya detey v Rossiyskoy Federatsii. *Pediatriia*. 2012;91(3):9-14. (In Russ.)]
 8. Безруких М.М. Педагогическая физиология как интегральная система знаний, необходимых педагогу // Известия Российской академии образования. – 2012. – № 3. – С. 49–56. [Bezrukikh MM. Pedagogical Physiology as an Integral System of Knowledge Required in Teaching. *Izvestiya Rossiyskoy akademii obrazovaniya*. 2012;(3):49-56. (In Russ.)]
 9. Богачева И.Г. Функциональное состояние организма студентов 1-го курса государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова здравоохранения России // European Social Science Journal. – 2016. – № 2. – С. 302–310. [Bogacheva IG. The functional state of organism of students of 1 course in the state medical university named after I.I. Mechnikov of ministry of healthcare of Russia under the influence of factors internal environment. *European Social Science Journal*. 2016;(2):302-310. (In Russ.)]
 10. Борисова Т.С., Болдина Н.А., Солтан М.М., и др. Сравнительный анализ адаптационных возможностей организма первоклассников с учетом экологических особенностей региона проживания // Здоровье и окружающая среда. – 2012. – № 20. – С. 143–147. [Borisova TS, Boldina NA, Soltan MM, et al. The comparative analysis of first graders adaptation abilities in view of environmental features of the region of residence. *Zdorov'e i okruzhaiushchaya sreda*. 2012;(20):143-147. (In Russ.)]
 11. Браун О.В., Федоров А.И., Литвинова Н.А. Оценка психофизиологических показателей школьников в условиях профильного обучения // Валеология. – 2015. – № 4. – С. 50. [Braun OV, Fedorov AI, Litvinova NA. Estimation of psychophysiological indicators of schoolboys in the conditions of profile training. *Valeologiya*. 2015;(4):50-55. (In Russ.)]
 12. Варич Л.А., Сорокина Ю.В. Особенности психофизиологической адаптации учащихся младшего школьного возраста // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2017. – № 2. – С. 117–122. [Varich LA, Sorokina YuV. Psychophysiological adaptation features of primary school pupils. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2017;(2):117-122. (In Russ.)]
 13. Глебов В.В., Аракелов Г.Г. Психофизиологические особенности и процессы адаптации студентов первого курса разных факультетов РУДН // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2014. – № 2. – С. 89–95. [Glebov VV, Arakelov GG. Psychophysiological features and processes of adaptation of first-year students of different faculties of PFUR. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2014;(2):89-95. (In Russ.)]
 14. Горбунова В.В., Анисимова Д.И., Булычева М.А., Сивкова О.В. Психофизиологическая характеристика первоклассников в период адаптации к обучению в школе // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16. – № 5–1. – С. 629–635. [Gorbunova VV, Anisimova DI, Bulycheva MA, Sivkova OV. Psychophysiological characteristics of the first-grade pupils in the period of school adaptation. *Izv Samar Nauchn Centra Ross Akad Nauk*. 2014;16(5-1):629-635. (In Russ.)]
 15. Давыдова Н.О., Кван О.В., Черемушникова И.И. Психофизиологические аспекты адаптации студентов разных социальных групп // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 303. [Davydova NO, Kvan OV, Cheremushnikova II. Psycho-

- physiological aspects of adaptation of students from different social groups. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):303. (In Russ.)]
16. Джебрайлова Т.Д., Коробейникова И.И., Дудник Е.Н., Каратыгин Н.А. Вегетативные корреляты индивидуальных различий временных параметров и результативность интеллектуальной деятельности человека. *Физиология человека*. – 2013. – Т. 39. – № 1. – С. 94. [Dzhebrailova TD, Korobeinikova II, Dudnik EN, Karatygin NA. Autonomic correlates of individual differences in human intellectual activity. *Fiziol Cheloveka*. 2013;39(1):94. (In Russ.)]
17. Дубровинская Н.В. Психофизиологическая характеристика подросткового возраста // *Физиология человека*. – 2015. – Т. 41. – № 2. – С. 113–122. [Dubrovinskaya NV. Psychophysiological features of adolescents. *Fiziol Cheloveka*. 2015;41(2):113-122. (In Russ.)]
18. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Особенности психофизиологического статуса подростков с различной интенсивностью спортивных занятий // *Физиология человека*. – 2015. – Т. 41. – № 1. – С. 83–88. [Efimova NV, Myl'nikova IV. Specific features of the psychophysiological status in adolescents with different intensities of sporting hours. *Fiziol Cheloveka*. 2015;41(1):83-88. (In Russ.)]
19. Жетписбаева Г.Д., Абишева З.С., Айхожаева М.Т., и др. Функциональное состояние кардиореспираторной системы студентов в условиях адаптации к учебному процессу // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2015. – № 3–1. – С. 27–29. [Zhetpisbaeva GD, Abisheva ZS, Aykhozhaeva MT, et al. The functional state of the cardiorespiratory system students in adaptation to educational process. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015;(3-1):27-29. (In Russ.)]
20. Зайцева О.И., Колодяжная Т.А. Состояние и связь вегетативной нервной системы с психоэмоциональным статусом у школьников // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 2. – С. 31. [Zaytseva OI, Kolodyazhnaya TA. State and communication vegetative nervous system with psycho-emotional status in schoolchildren. *Modern problems of science and education*. 2016;(2):31. (In Russ.)]
21. Зашихина В.В., Цыганок Т.В. Психофизиологические аспекты адаптации студентов вузов // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 2. – С. 64–68. [Zashikhina VV, Tsyganok TV. Psycho-physiological aspects of adaptation of high school students. *Fundamental research*. 2014;(2):64-68. (In Russ.)]
22. Изатулин В.Г., Карабинская О.А., Калягин А.Н. Психофизиологические свойства личности и их влияние на процесс адаптации студентов к образовательной среде // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2015. – Т. 136. – № 5. – С. 130–132. [Izatulin VG, Karabinskaya OA, Kalyagin AN. Psychophysiological personality traits and their influences on the adaptation of students to educational environment. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2015;136(5):130-132. (In Russ.)]
23. Казин Э.М., Касаткина Н.Э., Абаскалова Н.П., и др. Школьная адаптация подростков с различным типом вегетативной регуляции и проблемы формирования безопасного и здорового образа жизни обучающихся (методологические и организационно-педагогические аспекты) // *Валеология*. – 2015. – № 1. – С. 42–49. [Kazin EM, Kasatkina NE, Abaskalova NP, et al. School adaptation of teenagers with different types of autonomic (vegetative) regulation and problems of formation of a safe and healthy students' lifestyle (methodological and educational aspects). *Valeologiya*. 2015;(1):42-49. (In Russ.)]
24. Казин Э.М., Свиридова И.А., Четверик О.Н., и др. Влияние возрастных, гендерных и типологических особенностей подростков на формирование адаптивных возможностей в условиях обучения в основной школе // *Вестник Кемеровского государственного университета*. – 2017. – № 1. – С. 112–123. [Kazin EM, Sviridova IA, Chetverik ON, et al. Influence of age, gender and typological features of adolescents on the formation of adaptive possibilities in the conditions of training in middle school. Message 1: Age and gender characteristics of the psycho-physiological and psychosocial adaptation. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2017;(1):112-123. (In Russ.)]
25. Кирсанов В.М., Шибкова Д.З. Психофизиологическая характеристика личности студентов в период адаптации к обучению в вузе // *Сибирский педагогический журнал*. – 2012. – № 9. – С. 127–132. [Kirsanov VM, Shibkova DZ. Psikhofiziologicheskaya kharakteristika lichnosti studentov v period adaptatsii k obucheniyu v vuze. *Sibirskiy pedagogicheskii zhurnal*. 2012;(9):127-132. (In Russ.)]
26. Климов В.М., Айзман Р.И. Оценка физического здоровья выпускников школ, поступающих в вузы // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 41–47. [Klimov VM, Ayzman RI. Assessment of physical health of schools graduates going to the universities. *Bulletin of Siberian medicine*. 2016;15(3):41-47. (In Russ.)]
27. Криволапчук И.А., Чернова М.Б. Факторная структура функционального состояния мальчиков 13–14 лет // *Физиология человека*. – 2017. – Т. 43. – № 2. – С. 43–55. [Krivolapchuk IA, Chernova MB. The factor structure of the functional state of boys aged 13–14 years. *Fiziol Cheloveka*. 2017;43(2):43-55. (In Russ.)]
28. Кривошеина Н.П., Федоров А.И., Кошко Н.Н., и др. Психофизиологическое и вегетативное обеспечение процесса адаптации к условиям образовательного

- процесса детей 6–8 лет с признаками дефицита внимания // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2016. – № 5. – С. 34–48. [Krivosheina NP, Fedorov AI, Koshko NN, et al. Psychophysiological and vegetative provision of adaptation to the conditions of the educational process of 6–8 year-old children with signs of attention deficit disorder. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2016;(5):34-48. (In Russ.)]
29. Лытаев С.А. Физиологические научно-педагогические школы ЛПМИ – СПбГПМУ // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 1. – С. 3–17. [Lytaev SA. Physiological Scientific Pedagogical Schools of the Leningrad Pediatric Medical Institute – Saint Petersburg State Pediatric Medical University. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(1):3-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED513-17>.
 30. Маслова Д.Н. Психофизический статус подростков и эффективность умственной работоспособности // Наука вчера, сегодня, завтра. – 2017. – № 11. – С. 5–12. [Maslova DN. The psychophysical status of adolescents and the effectiveness of mental health. *Nauka vchera, segodnya, zavtra*. 2017;(11):5-12. (In Russ.)]
 31. Машин В.А. Вариабельность сердечного ритма: Трехфазная модель ВСР в исследованиях функциональных состояний человека. – LAM-BERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 580 с. [Mashin VA. Variabel'nost' serdechnogo ritma: Trekhfaznaya model' VSR v issledovaniyakh funktsional'nykh sostoyaniy cheloveka. LAM-BERT Academic Publishing GmbH & Co. KG; 2012. 580 p. (In Russ.)]
 32. Медведев В.И. Адаптация человека. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2003. – 584 с. [Medvedev VI. Adaptatsiya cheloveka. Saint Petersburg: Institut mozga cheloveka RAN; 2003. 584 p. (In Russ.)]
 33. Михайлова Л.А., Орлова С.Н. Особенности нейродинамических процессов у студентов с различным типом работоспособности нервной системы // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 8. [Mikhaylova LA, Orlova SN. Features of neurodynamic processes at students with various type of operability of nervous system. *Modern problems of science and education*. 2016;(2):8. (In Russ.)]
 34. Овсянникова Н.М. Анализ особенностей психофизиологических показателей у студентов в процессе адаптации к учебному процессу в вузе // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – № 3–3. – С. 92–95. [Ovsyannikova NM. Analiz osobennostey psikhofiziologicheskikh pokazateley u studentov v protsesse adaptatsii k uchebnomu protsesu v vuze. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013;16(3-3):92-95. (In Russ.)]
 35. Петракова Т.В., Сысоева Л.А. Особенности показателей системы кровообращения у подростков 11–12 лет с разным соматотипом // Актуальные проблемы естественнонаучного образования, защиты окружающей среды и здоровья человека. – 2015. – Т. 1. – № 1. – С. 141–150. [Petrakova TV, Sysoeva LA. Osobennosti pokazateley sistemy krovoobrashcheniya u podrostkov 11–12 let s raznym somatotipom. *Aktual'nye problemy estestvennonauchnogo obrazovaniya, zashchity okruzhayushchey sredy i zdorov'ya cheloveka*. 2015;1(1):141-150. (In Russ.)]
 36. Семакова Е.В., Машкова И.Ю. Психофизиологическое исследование в изучении адаптационного процесса младшего школьника // Психология когнитивных процессов. – 2015. – № 2. – С. 218–223. [Semakova EV, Mashkova IYu. Psychophysiological research in the study of junior schoolchildren's adaptation process. *Psikhologiya kognitivnykh protsessov*. 2015;(2):218-223. (In Russ.)]
 37. Семенова Л.М. Характеристика морфофункционального и психоэмоционального состояния учеников начальных классов 8–10 лет. Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2015. – № 4. – С. 71–72. [Semenova LM. Characteristics of morphofunctional and psychoemotional state of the organism of primary school students (8–10 years). *Neyrokomp'yutery: razrabotka, primeneniye*. 2015;(4):71-72. (In Russ.)]
 38. Семенова О.А., Мачинская Р.И. Нейропсихологический и нейрофизиологический анализ возрастных преобразований познавательных функций и рисков учебной дезадаптации в дошкольном возрасте // Новые исследования. – 2012. – № 1. – С. 45–73. [Semenova OA, Machinskaya RI. Neyropsikhologicheskii i neyrofiziologicheskii analiz voznrastnykh preobrazovaniy poznavatel'nykh funktsiy i riskov uchebnoy dezadaptatsii v predshkol'nom vozraste. *Novye issledovaniia*. 2012;(1):45-73. (In Russ.)]
 39. Суботялов М.А., Шуленина Н.С., Куприна Н.С. Функциональные и психофизиологические особенности школьников, обучающихся в условиях специализированного и профильного классов // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2014. – № 4. – С. 81–87. [Subotyalov MA, Shulenina NS, Kuprina NS. Functional and psychophysiological features students studying in the specialized classes and profile. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2014;(4):81-87. (In Russ.)]
 40. Сухарева Л.М., Надеждин Д.С. Особенности нервно-психического развития детей при поступлении в школу // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 4. – С. 41–46. [Sukhareva LM, Nadezhdin DS. Osobennosti nervno-psikhicheskogo razvitiya detey pri postuplenii v shkolu. *Russian journal of pediatrics*. 2012;(4):41-46. (In Russ.)]

41. Тарасова О.Л., Казин Э.М., Фёдоров А.И., и др. Комплексная оценка нейродинамических и вегетативных показателей у подростков: возрастные, гендерные и типологические особенности // Физиология человека. – 2017. – Т. 43. – № 1. – С. 45–54. [Tarasova OL, Kazin EM, Fedorov AI, et al. Integrated assessment of neurodynamic and autonomic indicators in adolescents: Age-specific, gender-specific, and typological characteristics. *Fiziol Cheloveka*. 2017;43(1):45-54. (In Russ.)]
42. Тарасова О.Л., Четверик О.Н., Федоров А.И. и др. Особенности психофизиологической адаптации учащихся в различных условиях обучения // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2016. – № 1. – С. 23–37. [Tarasova OL, Chetverik ON, Fedorov AI, et al. Features of psychophysiological adaptation of pupils in different learning environments. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2016;(1):23-37. (In Russ.)]
43. Томилова Е.А. Взаимосвязь психофизиологического и вегетативного статуса у детей младшего школьного возраста различных функциональных типов конституции // Научный медицинский вестник Югры. – 2012. – № 1–2. – С. 268–271. [Tomilova EA. Relationship psychophysiological and autonomic status of children of primary school age to different functional types of constitution. *Nauchnyy meditsinskiy vestnik Yugry*. 2012;(1-2):268-271. (In Russ.)]
44. Трапезникова М.В., Савкин В.В. Мониторинг и прогнозирование психофизиологического статуса и успеваемости студенток 1–2 курса медицинского вуза // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94. – № 1. – С. 104–108. [Trapeznikova MV, Savkin VV. Monitoring and prognosis of psychophysiological status and educational performance of first/second-year female medical students. *Gig Sanit*. 2015;94(1):104-108. (In Russ.)]
45. Фатеева Н.М., Арефьева А.В. Влияние экзаменационного стресса на психофизиологические показатели студентов // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2015. – № 7. – С. 55–59. [Fateeva NM, Arefeva AV. Influence of examination stress on the psychophysiological indicators of students. *Neyrokomp'yutery: razrabotka, primeneniye*. 2015;(7):55-59. (In Russ.)]
46. Халидова Л.М., Губарева Л.И. Динамика психофизиологических показателей в период адаптации к вузовской среде // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 325. [Khalidova LM, Gubareva LI. Dynamics of psychophysiological indicators of adaptation to environment of high school. *Modern problems of science and education*. 2014;(1):325. (In Russ.)]
47. Шарапов А.Н., Догадкина С.Б., Рублева Л.В. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы 13-летних подростков с разными типами вегетативной регуляции // Физиология человека. – 2017. – Т. 43. – № 2. – С. 31–42. [Sharapov AN, Dogadkina SB, Rubleva LV, et al. Functional state of the cardiovascular system in 13-year-old adolescents with different types of autonomic nervous regulation. *Fiziol Cheloveka*. 2017;43(2):31-42. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Татьяна Александровна Лезарева — канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: lezareva@me.com.

Сергей Александрович Лытаев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: slytaev@gmail.com.

◆ Information about the authors

Tatiana A. Lezareva — PhD, Associate Professor, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: lezareva@me.com.

Sergey A. Lytaev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: slytaev@gmail.com.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации

проводит комплексную реабилитацию
и абилитацию детей от 1 года, имеющих нарушения
в развитии, и сопровождение их семей.

В работе специалисты используют методы гидро-
бальнеотерапии, физиотерапии, кинезитерапии,
сенсорной терапии, арт-терапии, песочной терапии,
Монтессори-терапии, игровой терапии по методу
DIRFloortime, нейропсихологической и логопеди-
ческой коррекции.

Проводятся консультации и обучающие программы
для родителей.

*Адрес центра: 194044, Санкт-Петербург,
метро «Площадь Ленина»,
Большой Сампсониевский пр., д. 11, лит. Б
телефон администратора +7(812)591-75-23*

E-mail: drvc@mailbox.center-albreht.ru
<http://www.center-albreht.ru/drvc/>
<https://vk.com/drvcspb>
<https://www.facebook.com/drvcspb/>
<https://www.instagram.com/drvc.albrehta/>





ЗАЩИТНО-СОВЛАДАЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

© М.П. Билецкая¹, М.А. Голикова²

¹СПб ГБУ «Центр содействия занятости и профессиональной ориентации молодежи „ВЕКТОР“», Санкт-Петербург;

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

Для цитирования: Билецкая М.П., Голикова М.А. Защитно-совладающее поведение мужчин и женщин с atopическим дерматитом // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 79–84. <https://doi.org/10.17816/PED10679-84>

Поступила: 07.10.2019

Одобрена: 11.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

В статье приведены результаты исследования особенностей защитно-совладающего поведения взрослых с atopическим дерматитом с учетом пола. Atopический дерматит – мультифакторное заболевание кожи, характеризующееся зудом, рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. В настоящее время отмечается значительный рост заболеваемости atopическим дерматитом, а вместе с тем, усугубляется его течение. Обострение заболевания является стрессовой ситуацией, для совладания с которой необходимо формирование защитно-совладающего поведения. Все испытуемые имеют лихеноидную форму atopического дерматита, дебют заболевания был в раннем детском возрасте; симптоматика заболевания проявляется сезонно либо при воздействии стрессовых факторов. Частота обострения заболевания 3–4 раза в год, госпитализации в связи с болезнью 1–2 раза в год. Все испытуемые состоят на учете в кожно-венерологических диспансерах; на вопрос, мешает ли данный диагноз в повседневной жизни, дают положительный ответ. На основании анализа полученных результатов авторы выделили мишени психологической коррекции данного контингента больных: неадаптивное совладающее поведение, низкий уровень адаптационных возможностей (личностный адаптационный потенциал, поведенческая регуляция, коммуникативный потенциал). Авторами была разработана программа психологической коррекции больных с atopическим дерматитом, которая впоследствии может быть включена в систему комплексного подхода к профилактике, лечению и реабилитации данного контингента больных.

Ключевые слова: защитно-совладающее поведение; atopический дерматит; мишени психологической коррекции.

DEFENSIVE-COPING BEHAVIOUR OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

© M.P. Biletskaya¹, M.A. Golikova²

¹VECTOR, Center for the Promotion of Employment and Professional Orientation of Youth, St. Petersburg, Russia

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

For citation: Biletskaya MP, Golikova MA. Defensive-coping behaviour of patients with atopic dermatitis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):79-84. <https://doi.org/10.17816/PED10679-84>

Received: 07.10.2019

Revised: 11.11.2019

Accepted: 23.12.2019

Atopic dermatitis – the multifactorial disease of skin which is characterized by an itch, the recurrent course, age features of localization and morphology of the centers of defeat. Today, a significant increase in the incidence of atopical dermatitis and, at the same time, its course is worsening. Exacerbation of the disease is a stressful situation, in order to cope with which it is necessary to form protective-coping behavior. Results of a research of features protective coping behavior of patients with the diagnosis "Atopic dermatitis" taking into account the sex are given in article of authors. All examinees have the lichenoid form of atopical dermatitis, the beginning of a disease was at early children's age; the symptomatology of a disease is shown seasonally, or at influence of stressful factors. Frequency of exacerbation of a disease 3–4 times a year, hospitalization in connection with a disease 1–2 times a year. All examinees are registered in Dermatovenerologic clinics; on a question whether stirs this diagnosis in everyday life, answer in the affirmative. On the basis of the analysis of the received results authors allocated targets of psychological correction: non-adaptive coping behavior, low level of adaptation opportunities (personal adaptation potential, behavioral regulation, communicative potential). The authors developed a program of psychological correction of patients with atopical dermatitis, which can later be included in the system of integrated approach to prevention, treatment and rehabilitation of this of patients.

Keywords: defensive-coping behavior; atopical dermatitis; targets of psychological correction.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — мультифакторное заболевание кожи, характеризующееся зудом, рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1, 13]. Заболевание имеет мультифакторную природу и требует комплексного подхода к изучению с учетом ряда факторов, среди которых выделяют стресс-факторы и хроническое психоэмоциональное напряжение, наследственный фактор, функциональную недостаточность иммунной системы, нарушение обменных процессов, особенности вегетативной нервной системы [3, 8, 10].

АтД встречается по всему миру как в детском, так и во взрослом возрасте у лиц обоего пола. Распространенность АтД в Российской Федерации в 2012 г. составила 244,5 случаев на 100 000 населения [9, 12].

Хроническое рецидивирующее течение АтД сопровождается высыпаниями, нередко локализованными на открытых участках тела, а также нестерпимым зудом, что, безусловно, откладывает отпечаток на личностные особенности таких пациентов [6, 7]. Так, больным АтД свойственны пассивность и конформность, склонность к подчинению и зависимости, низкий уровень удовлетворенности своей жизнью; у них преобладает депрессивное настроение, а также сниженный, негативный эмоциональный фон [2, 4, 5].

Хроническое психологическое напряжение, приводящее к обострению заболевания, является стрессовой ситуацией, для совладания с которой необходимо формирование защитно-совладающего поведения [16].

Как правило, в стрессовой ситуации человек зрелого возраста использует уже проверенные и наиболее успешные, по его мнению, механизмы защитно-совладающего поведения, благодаря которым он сможет быстро справиться с жизненными трудностями. Однако в условиях болезни, человек в большей мере склонен использовать неадаптивное защитно-совладающее поведение [14, 15].

Таким образом, изучение проблемы защитно-совладающего поведения у людей с диагнозом АтД в качестве механизма, определяющего уровень адаптации человека, является актуальной проблемой клинической психологии. В фокусе внимания оказываются как факторы, провоцирующие заболевание, так и сама болезнь как психотравмирующий фактор [11].

Целью исследования стало изучение особенностей защитно-совладающего поведения у людей с АтД с учетом пола и выделение мишени психологической коррекции.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 120 человек. Основные группы составили 30 мужчин и 30 женщин в возрасте 25–35 лет с диагнозом «атопический дерматит», которые состоят на учете в кожно-венерологических диспансерах Санкт-Петербурга. Контрольные группы — условно здоровые мужчины и женщины 25–35 лет (30 мужчин и 30 женщин), не имеющие диагноза «атопический дерматит». Для выявления особенностей защитно-совладающего поведения у людей с АтД применяли психодиагностический метод с использованием методик: «Индекс жизненного стиля» (ИЖС/LSI) Р. Плучика, Г. Келлермана, Х. Конте (в адаптации Л.И. Вассермана); «Опросник способов совладания» Р. Лазаруса (в адаптации Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфтык, М.С. Замышляевой); многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» (МЛЮ-АМ) (А.Г. Маклаков, С.В. Чермянин) и статистический метод с определением непараметрического U -критерия для двух независимых переменных Манна–Уитни; коэффициента корреляции рангов К. Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Женщины с АтД, в отличие от условно здоровых женщин, чаще используют незрелые механизмы психологической защиты по типу «регрессия» ($76,25 \pm 0,28$ — основная группа; $69,8 \pm 0,3$ — контрольная группа; $p < 0,01$), «подавление» ($59,5 \pm 0,21$; $39,31 \pm 0,25$; $p < 0,01$). Таким образом, оказавшись в стрессовой фрустрирующей ситуации, этим женщинам свойственно избегать тревоги посредством перехода на более раннюю стадию развития либидо, либо подавлять неприемлемые для них импульсы: желания, мысли, чувства, вызывающие тревогу. На основании значимых различий по шкале «интеллектуализация» ($42,7 \pm 0,4$; $45 \pm 0,22$; $p < 0,05$) можно предположить, что механизм психологической защиты «интеллектуализация» значительно реже используется испытуемыми основной группы, чем испытуемыми контрольной группы. Так, женщинам с АтД не свойственно подавлять переживания, вызванные неприятной или неприемлемой ситуацией при помощи логических установок и манипуляций.

В свою очередь, мужчинам с АтД, в отличие от условно здоровых мужчин, свойственно использование механизмов психологической защиты «компенсация» ($65,59 \pm 0,27$; $41,5 \pm 0,31$; $p < 0,01$), «регрессия» ($57,7 \pm 0,31$; $39,2 \pm 0,27$; $p < 0,05$), «реактивное образование» ($49,2 \pm 0,3$; $25,31 \pm 0,21$; $p < 0,01$) и «проекция» ($62,3 \pm 0,17$; $42,71 \pm 0,21$; $p < 0,05$). Таким образом, можно сказать, что муж-

чины с АтД в своих поведенческих реакциях стремятся избежать тревоги путем перехода на более ранние стадии развития либидо либо приписывать неосознаваемые и неприемлемые для личности чувства другим людям в целях самопринятия. На этом фоне такие мужчины пытаются компенсировать дефект неприемлемого чувства другим качеством, чаще всего с помощью фантазирования или присвоения себе свойств, достоинств, ценностей, поведенческих характеристик другой личности, однако данный механизм срабатывает на дезадаптивном уровне, что подтверждают данные о низком адаптационном потенциале, приведенные далее.

Сравнительный анализ механизмов психологической защиты у мужчин и женщин основной группы показал следующие достоверные различия: женщины с АтД чаще используют механизмы психологической защиты «регрессия» ($76,25 \pm 0,28$; $57,7 \pm 0,31$; $p < 0,01$) и «реактивное образование» ($62,05 \pm 0,17$; $49,2 \pm 0,3$; $p < 0,05$). Мужчины, оказавшись в стрессовой ситуации, склонны подавлять переживания при помощи логических установок, что подтверждается значимыми различиями по шкале «интеллектуализация» ($42,7 \pm 0,4$; $61,02 \pm 0,19$; $p < 0,05$).

Сравнительный анализ совладающего поведения у женщин с АтД показал значимые различия по шкалам «бегство–избегание» ($59,05 \pm 0,18$; $49,7 \pm 0,21$; $p < 0,01$), «планирование решения проблемы» ($43,8 \pm 0,16$; $54 \pm 0,2$; $p < 0,01$) и «поиск социальной поддержки» ($50 \pm 0,17$; $54 \pm 0,21$; $p < 0,05$). На основании полученных результатов можно судить об отчетливом предпочтении основной группой поведение по типу «бегство–избегание». Женщины с АтД в большей мере склонны к преодолению негативных переживаний в связи с трудностями за счет уклонения от проблемы, ее отрицания, фантазирования, отвлечения. Высокие показатели по шкалам «планирование решения проблемы» и «поиск социальной поддержки» показала контрольная группа, что свидетельствует о сниженном уровне целенаправленного анализа ситуации и возможных вариантов поведения в стрессовой ситуации женщинами с АтД по сравнению с условно здоровыми. Им также свойственно редкое привлечение внешних ресурсов, взаимодействие с другими людьми для разрешения проблемной ситуации.

В свою очередь, у мужчин с АтД отмечаются значимые различия по шкалам «планирование решения проблемы» ($47,7 \pm 0,22$; $56,3 \pm 0,19$; $p < 0,01$) и «положительная переоценка» ($42,5 \pm 0,2$; $53,4 \pm 0,25$; $p < 0,01$). Таким образом, столкнувшись со стрессовой ситуацией, мужчины с АтД,

в отличие от здоровых мужчин, реже прибегают к ее целенаправленному анализу, положительному переосмыслению или рассмотрению ситуации как стимул для личностного роста.

Сравнительный анализ совладающего поведения респондентов основных групп выявил значимые различия по шкалам «дистанцирование» ($48,2 \pm 0,18$; $59,5 \pm 0,2$; $p < 0,05$), «поиск социальной поддержки» ($50 \pm 0,17$; $42,3 \pm 0,18$; $p < 0,05$), на основании чего можно говорить о попытках преодоления мужчинами с АтД стрессовой ситуации путем субъективного снижения ее значимости и степени эмоциональной вовлеченности в нее либо признания своей ответственности за ее решение. Женщины с АтД чаще используют совладающее поведение по типу «поиск социальной поддержки», предполагающее привлечение внешних ресурсов, взаимодействие с другими людьми для разрешения проблемной ситуации.

На основании полученных результатов сравнительного анализа адаптационных возможностей больных АтД можно сделать вывод, что адаптационный потенциал респондентов основных групп заметно снижен. Значимые различия по шкалам «личностный адаптационный потенциал» ($1,3 \pm 0,11$; $2 \pm 0,2$; $p < 0,05$), «поведенческая регуляция» ($1,8 \pm 0,13$; $2,8 \pm 0,25$; $p < 0,01$), «коммуникативный потенциал» ($2,6 \pm 0,21$; $3,85 \pm 0,25$; $p < 0,001$), «дезадаптационные нарушения» ($3,2 \pm 0,18$; $4,8 \pm 0,21$; $p < 0,001$) и «астенические реакции и состояния» ($3,2 \pm 0,2$; $4,6 \pm 0,19$; $p < 0,001$) свидетельствуют о более выраженной дезадаптации женщин с АтД по сравнению с мужчинами с АтД, проявляющейся в повышенном уровне нервно-психического напряжения, тревожности, конфликтности, раздражительности и трудностях в установлении контакта и взаимопонимания с окружающими. Такие результаты могут быть обусловлены тем, что АтД чаще проявляется на открытых участках тела, и женщины могут испытывать дискомфорт, неуверенность в своей привлекательности, им труднее взаимодействовать с окружением.

Однако мужчины основной группы предъявляют также низкие показатели по шкалам в сравнении со среднестатистической нормой, на основании чего можно говорить об их сниженных адаптационных возможностях.

Корреляционный анализ защитно-совладающего поведения женщин с АтД выявил сильную отрицательную взаимосвязь преобладающей стратегии совладания «бегство–избегание» с проявлением астенических реакций и состояний ($r = -0,6$; $p < 0,01$); отрицательные связи с адаптационным потенциалом ($r = -0,53$; $p < 0,05$), поведенческой

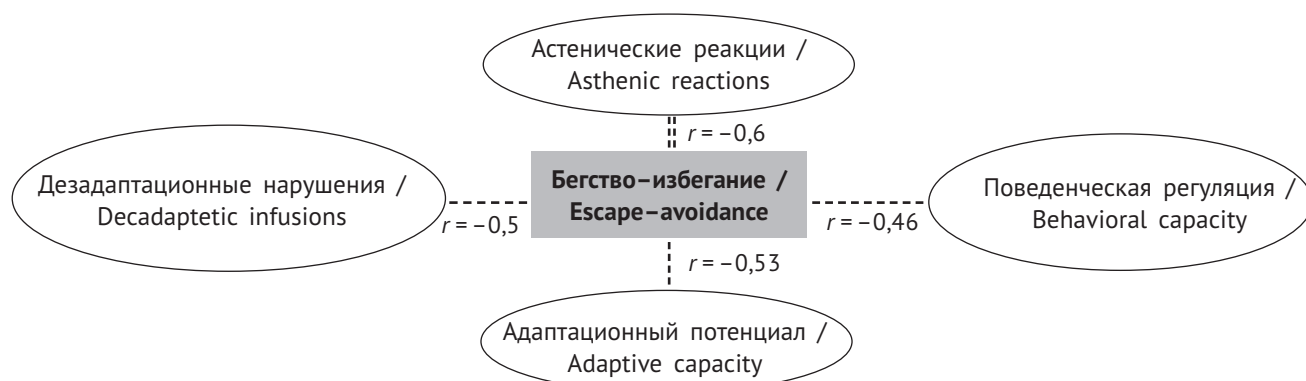


Рис. 1. Корреляционная плеяда защитно-совладающего поведения «бегство-избегание» женщин с atopическим дерматитом
Fig. 1. Correlation bounds of defensive-coping behavior "escape-avoidance" of women with atopic dermatitis



Рис. 2. Корреляционная плеяда защитно-совладающего поведения «регрессия» женщин с atopическим дерматитом
Fig. 2. Correlation bounds of defensive-coping behavior "regression" of women with atopic dermatitis

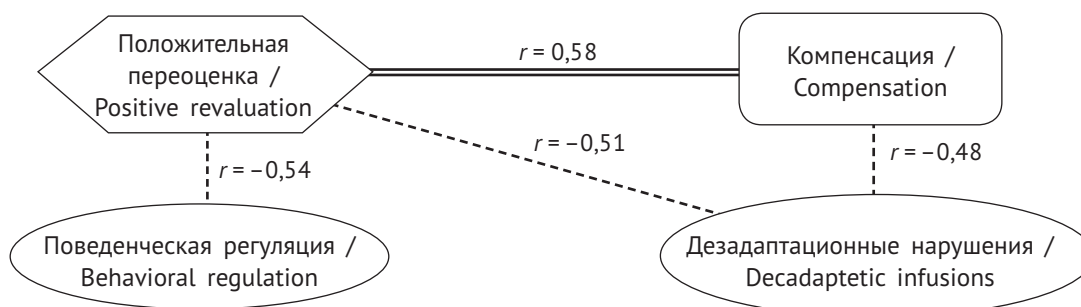


Рис. 3. Корреляционная плеяда защитно-совладающего поведения мужчин с atopическим дерматитом
Fig. 3. Correlation bounds of defensive-coping behavior of men with atopic dermatitis

регуляцией ($r = -0,46$; $p < 0,05$), дезадаптационными нарушениями ($r = -0,5$; $p < 0,05$) (рис. 1).

Таким образом, у женщин с АтД мы можем наблюдать взаимосвязь совладающего поведения «бегство-избегание» с низким уровнем адаптационного потенциала, выражающегося в снижении нервно-психической устойчивости, конфликтности, трудностях в достижении межличностных контактов, в проявлении астенических реакций.

Ядро второй корреляционной плеяды (рис. 2) составляет еще один механизм психологической защиты «регрессия», имеющий сильную отрицательную взаимосвязь с дезадаптационными нарушениями ($r = -0,57$; $p < 0,01$), отрицательную взаимосвязь с поведенческой регуляцией ($r = -0,53$; $p < 0,05$)

и проявлением астенических реакций и состояний ($r = -0,53$; $p < 0,05$).

Таким образом, можно предположить, что возвращение к более примитивным формам поведения и мышления в стремлении справиться с проблемной ситуацией у женщин с АтД взаимосвязано со сниженной частотой проявления дезадаптационных нарушений, в частности проявлением астенических реакций (нарушение сна, аппетита, снижение мотивации к деятельности), а также с низкими показателями нервно-психической устойчивости, конфликтностью, раздражительностью.

Корреляционный анализ защитно-совладающего поведения у мужчин с АтД выявил следующие связи (рис. 3). Так, ядром этой корреляционной

плеяды является копинг-стратегия «положительная переоценка», имеющая сильную положительную связь с механизмом психологической защиты «компенсация» ($r = 0,58$; $p < 0,01$), отрицательные связи с проявлениями астенических реакций ($r = -0,54$; $p < 0,01$) и поведенческой регуляцией ($r = -0,61$; $p < 0,05$), которая также имеет отрицательную связь с «компенсацией» ($r = -0,48$; $p < 0,05$).

Таким образом, редкое применение мужчинами с АтД копинга «положительная переоценка» взаимосвязано с появлением астенических реакций (ухудшение сна, снижение аппетита, отсутствие мотивации к профессиональной деятельности), а также сниженной способностью человека регулировать свое взаимодействие со средой деятельности. Следовательно, за счет взаимосвязи «положительная переоценка» с проявлением астенических реакций и снижением поведенческой регуляции реализуется механизм психологической защиты «компенсация», но на неадаптивном уровне.

На основании анализа проведенного исследования были выявлены особенности защитно-совладающего поведения и адаптационных возможностей пациентов с АтД, позволившие выделить мишени психологической коррекции для данного контингента больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования получены результаты, свидетельствующие, что, в отличие от условно-здоровых мужчин и женщин, у пациентов с АтД наблюдается неадаптивное защитно-совладающее поведение. Мужчинам с АтД свойственно использование механизмов психологической защиты «компенсация», «проекция», «регрессия».

Женщины с АтД чаще используют незрелые механизмы психологической защиты по типу «регрессия», «подавление» и неадаптивную стратегию совладания «бегство-избегание», свойственную также и мужчинам с данным заболеванием.

У больных АтД значимо снижен адаптационный потенциал. При этом у женщин адаптационные возможности ниже и выражаются в повышенном уровне нервно-психического нарушения, конфликтности, а также в трудностях установления контактов с другими людьми.

Таким образом, на основании проведенного исследования были выделены следующие мишени психологической коррекции пациентов с АтД: неадаптивное совладающее поведение, низкий уровень адаптационных возможностей (личностный адаптационный потенциал, поведенческая регуляция, коммуникативный потенциал). Данные мишени выступили основанием для разработки програм-

мы психологической коррекции мужчин и женщин с АтД, которая впоследствии может быть включена в систему комплексного подхода к профилактике, лечению и реабилитации данного контингента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Ташкент: Voris-Nashriyot, 2008. – 348 с. [Arifov SS. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. Atlas. Tashkent: Voris-Nashriyot, 2008. 348 p. (In Russ.)]
2. Астафьева Н.Г., Еремина М.Г., Еремин А.В., Игони-на И.А. Атопический дерматит и сексуальное поведение женщин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 534–540. [Astafieva NG, Yeryomina MG, Yeryomin AV, Igonina IA. Atopic dermatitis and sexual behavior of women. *Saratov journal of medical scientific research*. 2013;9(3):534-540. (In Russ.)]
3. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ / Под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой. – М., 2002. – 191 с. [Atopicheskiy dermatit: rekomendatsii dlya prakticheskikh vrachey. Rossiyskiy natsional'niyy soglasitel'nyy dokument. Ed. by R.M. Khaitov, A.A. Kubanova. Moscow; 2002. 191 p. (In Russ.)]
4. Билецкая М.П., Голикова М.А. Мишени психологической коррекции женщин с атопическим дерматитом // Евразийский союз ученых. – 2017. – № 11–2. – С. 22–24. [Biletskaya MP, Golikova MA. Misheni psikhologicheskoy korrektsii zhenshchin s atopicheskim dermatitom. *Eurasian Union of Scientists*. 2017;(11-2):22-24. (In Russ.)]
5. Билецкая М.П., Голикова М.А. Мишени психологической коррекции мужчин с атопическим дерматитом // Евразийский союз ученых. – 2018. – № 4–5. – С. 56–58. [Biletskaya MP, Golikova MA. Misheni psikhologicheskoy korrektsii muzhchin s atopicheskim dermatitom. *Eurasian Union of Scientists*. 2018;(4-5):56-58. (In Russ.)]
6. Дороженко И.Ю., Львов А.Н., Бобко С.И. Современные аспекты применения психотропных препаратов в дерматологической практике // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – № 1. – С. 20–25. [Dorozhenok IYu, Lvov AN, Bobko SI. Modern aspects of psychopharmacotherapy in dermatologic practice. *Russian journal of skin and sexually transmitted diseases*. 2011;(1):20-25. (In Russ.)]
7. Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматические расстройства у детей. – СПб.: Речь, 2005. – 400 с. [Isaev DN. Emotsional'nyy stress, psikhosomaticheskie i somaticheskie rasstroystva u detey. Saint Petersburg: Rech'; 2005. 400 p. (In Russ.)]

8. Каюмова Л.Н., Сами Бакер, Брускин С.А., и др. Современные представления об эпигенетических механизмах формирования atopического дерматита // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 4. – С. 42–50. [Kayumova LN, Sami Baker, Bruskin SA, et al. Modern concepts of the epigenetic mechanisms of atopic dermatitis formation. *Russian journal of skin and sexually transmitted diseases*. 2014;(4):42-50. (In Russ.)]
9. Либина А.В. Совладающий интеллект: человек в сложной жизненной ситуации. – М.: Эксмо, 2008. – 400 с. [Libina AV. Sovladayushchiy intellekt: chelovek v slozhnoy zhiznennoy situatsii. Moscow: Eksmo; 2008. 400 p. (In Russ.)]
10. Лусс Л.А. Роль психосоматических расстройств при atopическом дерматите. Возможности коррекции // Доктор.Ру. – 2010. – № 2. – С. 55–58. [Luss LA. Psychosomatic disorders in patients with atopic dermatitis. *Doctor.Ru*. 2010;(2):55-58. (In Russ.)]
11. Орлов Е.В., Мостовая Л.И., Коннов П.Е., Арсеньева А.А. Уровень тревожности и дерматологический индекс качества жизни больных atopическим дерматитом // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 3. – С. 48–51. [Orlov EV, Mostovaya LI, Konnov PE, Arsenyeva AA. Anxiety level and dermatology life quality index in patients with atopic dermatitis. *Russian journal of skin and sexually transmitted diseases*. 2014;(3):48-51. (In Russ.)]
12. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных atopическим дерматитом. – М., 2015. – 40 с. [Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh atopicheskim dermatitom. Moscow; 2015. 40 p. (In Russ.)]
13. Скрипкин Ю.К. Клиническая дерматовенерология, руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 928 с. [Scripkin YK. Klinicheskaya dermatovenerologiya, rukovodstvo dlya vrachev. Ed. by Y.K. Skripkin, Y.S. Butov. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 928 p. (In Russ.)]
14. Совладающее поведение: Современное состояние и перспективы / Под ред. А.Л. Журавлева, Т.Л. Крюковой, Е.А. Сергиенко. – М.: Институт психологии РАН, 2008. – 474 с. [Sovladayushchee povedenie: Sovremennoe sostoyanie i perspektivy. Ed. by A.L. Zhuravlev, T.L. Kryukova, E.A. Sergienko. Moscow: Institut psikhologii RAN; 2008. 474 p. (In Russ.)]
15. Сунцова Я.С. Особенности психологических защит и копинг-стратегий мужчин и женщин // Вестник УдмГУ. – 2014. – № 3. – С. 50–60. [Suntsova YaS. Features of psychological protection and coping strategies of men and women. *Vestnik UdmGU*. 2014;(3):50-60. (In Russ.)]
16. Фокина Р.А. Atopический дерматит: этапы развития классификационных форм // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22. – № S2. – С. 13–15. [Fokina RA. Atopic dermatitis: development stages of classification forms. *Siberian medical journal*. 2007;22(S2):13-15. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Марина Петровна Билецкая — специалист по профессиональной ориентации инвалидов. СПб ГБУ «Центр содействия занятости и профессиональной ориентации молодежи „ВЕКТОР“», Санкт-Петербург. E-mail: biletskyv@mail.ru.

Мария Андреевна Голикова — аспирант, кафедра психосоматики и психотерапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: chetverikvam@gmail.com.

◆ Information about the authors

Marina P. Biletskaya — Specialist in Vocational Guidance for the Disabled. VECTOR, Center for the Promotion of Employment and Professional Orientation of Youth, Saint Petersburg, Russia. E-mail: biletskyv@mail.ru.

Mariya A. Golikova — Postgraduate Student, Department of Psychosomatic and Psychotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chetverikvam@gmail.com.



СЛУЧАЙ СИНДРОМА НИЙМЕГЕН У РЕБЕНКА С ЧАСТЫМИ РЕЦИДИВАМИ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ

© Е.А. Беседина¹, Д.В. Прометной², С.Г. Пискунова³, О.С. Селезнева³, Л.Е. Харахашян³,
П.Е. Анчутин¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону;

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

³ ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону

Для цитирования: Беседина Е.А., Прометной Д.В., Пискунова С.Г., и др. Случай синдрома Ниймеген у ребенка с частыми рецидивами респираторной инфекции // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 85–92. <https://doi.org/10.17816/PED10685-92>

Поступила: 17.10.2019

Одобрена: 18.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

В статье приведено клиническое динамическое наблюдение ребенка с первичным иммунодефицитным состоянием, представлены этапы дифференциально-диагностического поиска врожденной генетической патологии. Синдром Ниймеген – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией гена *NBN*, характеризующееся микроцефалией, «птичьими» чертами лица, задержкой физического развития, иммунодефицитом, врожденными пороками развития, повышенной чувствительностью к рентгеновскому облучению и высокой предрасположенностью к онкологическим заболеваниям. Данный синдром актуален для российских педиатров в связи с высокой частотой носительства «славянской» мутации гена *NBN* среди населения Российской Федерации. В представленном клиническом наблюдении описана динамика течения заболевания и этапы диагностики у пациентки с характерными фенотипическими особенностями, частыми эпизодами острой респираторной вирусной инфекции (до 8 раз в год) с присоединением бактериальной инфекции, повышением температуры тела до фебрильных цифр. Длительность верификации иммунодефицитного состояния составила 5 лет. Несмотря на осложненное течение инфекционных заболеваний, общее самочувствие ребенка значительно не страдало, уровень нервно-психического развития соответствовал возрасту. Диагноз «синдром Ниймеген» был поставлен на основании характерных фенотипических особенностей, клинико-anamnestических данных, результатов лабораторно-инструментальных исследований и подтвержден результатами молекулярно-генетического анализа.

Ключевые слова: синдром Ниймеген; острая респираторная вирусная инфекция; часто болеющий ребенок; микроцефалия; иммунодефицит.

A CASE OF NIJMEGEN SYNDROME IN A CHILD WITH FREQUENT RELAPSES OF A RESPIRATORY INFECTION

© E.A. Besedina¹, D.V. Prometnoy², S.G. Piskunova³, O.S. Selezneva³, L.E. Kharakhashyan³,
P.E. Anchutin¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia;

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

³ Rostov Regional Children Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

For citation: Besedina EA, Prometnoy DV, Piskunova SG, et al. A case of Nijmegen syndrome in a child with frequent relapses of a respiratory infection. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):85-92. <https://doi.org/10.17816/PED10685-92>

Received: 17.10.2019

Revised: 18.11.2019

Accepted: 23.12.2019

The article provides clinical dynamic observation of a child with a primary immunodeficiency state, presents the stages of the differential diagnostic search for congenital genetic pathology. Nijmegen syndrome is an autosomal recessive disease caused by a mutation of the *NBN* gene, characterized by microcephaly, “Bird” facial features, delayed physical development, immunodeficiency, congenital malformations, increased sensitivity to x-ray radiation and a high susceptibility to cancer. This syndrome is relevant for Russian pediatricians due to the high frequency of carriage of the “Slavic” *NBN* gene

mutation among the population of the Russian Federation. The presented clinical observation describes a patient with characteristic phenotypic features, frequent episodes of acute respiratory viral infections (up to 8 times a year) with the addition of a bacterial infection, fever up to febrile numbers. The duration of verification of the immunodeficiency state was 5 years. Despite the complicated course of infectious diseases, the general well-being of the child did not suffer significantly, the level of neuropsychic development corresponded to age. The diagnosis of Nijmegen's syndrome was made on the basis of characteristic phenotypic features, anamnesis, and laboratory data, instrumental studies and confirmed by the results of molecular genetic analysis.

Keywords: Nijmegen syndrome; acute respiratory viral infection; frequently ill child; microcephaly; immunodeficiency.

В повседневной клинической практике врача-педиатра лидирующая позиция принадлежит пациентам с респираторной патологией на фоне отчетливой тенденции увеличения количества часто болеющих детей. Несмотря на то что большинству обратившихся с такой проблемой выставляется диагноз острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), педиатру следует помнить о существовании редких заболеваний, характеризующихся атипичным течением с присоединением гнойных осложнений. Особенно внимательно необходимо относиться к детям, во-первых, родившимся от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, во-вторых, имеющим множественные дизэмбриогенетические стигмы на фоне задержки внутриутробного развития и сопутствующую патологию. В этом случае должна быть настороженность в отношении врожденной и наследственной патологии у ребенка.

Первичные иммунодефициты — врожденные нарушения иммунной системы, обусловленные дефектами в генах, ответственных за ее аномальное развитие [4]. Синдром Ниймеген (NBS, Nijmegen Breakage Syndrome) относится к комбинированным, синдромальным формам первичных иммунодефицитов, при которых имеются иммунологические дефекты в сочетании с пороками развития орга-

нов и систем. Клинические наблюдения пациентов с синдромом Ниймеген немногочисленны [1]. Это аутосомно-рецессивное заболевание, которое представляет собой сочетание иммунодефицита, повышенной чувствительности к рентгеновскому излучению, высокой предрасположенности к онкопатологии и аутоиммунным заболеваниям, и характеризующееся фенотипическими особенностями: микроцефалия с рождения и/или внутриутробно, «птичьи» черты лица, отставание в физическом и нервно-психическом развитии (однако в раннем возрасте интеллект у большинства таких детей близок к среднему, постепенное отставание в умственном развитии начинается со школьного возраста), наличие гипо- и гиперпигментированных пятен на коже (рис. 1), различные пороки развития (клинодактилия 5-го пальца, частичная синдактилия 2-го и 3-го пальцев ног, полидактилия, гипоплазия/аплазия почек, подковообразная или двойная почка, гипоспадия, крипторхизм, уретроанальная фистула, атрезия или стеноз ануса). Черты лица у всех пациентов очень похожи и становятся более заметными с возрастом: скошенный лоб, монголоидный разрез глаз, выступающая средняя часть лица, длинный нос, гипоплазия нижней челюсти (рис. 2) [1, 7].



Рис. 1. Гипо- и гиперпигментированные пятна на коже ребенка с синдромом Ниймеген

Fig. 1. Hypo- and hyperpigmented spots on the skin of a child with Nijmegen syndrome



Рис. 2. Характерные черты лица ребенка с синдромом Ниймеген (описание в тексте)

Fig. 2. Characteristics of the face of a child with Nijmegen syndrome (description in the text)

Синдром Ниймеген обусловлен мутацией в гене *NBN*, который картирован на хромосоме 8q21 и кодирует белок нибрин, участвующий в регуляции клеточного цикла и отвечающий за репарацию двуцепочечных разрывов ДНК. Именно с дефектами репарации ДНК связаны клинические и иммунологические проявления у пациентов с синдромом Ниймеген [3, 7, 10].

Заболевание распространено во всем мире, однако чаще встречается среди населения Центральной и Восточной Европы (в Чехии, Польше, России и Украине). Большинство описанных пациентов имеют «славянскую» мутацию (с.657_661del5) в гомозиготной форме, что связано с «эффектом основателя». Частота гетерозиготного носительства данной мутации у славянских народов достигает 1:154. Распространенность синдрома в Российской Федерации может быть объяснена миграцией группы западных славян, несущих данную мутацию, или возникновением мутации 657del5 до разделения славян на западных и восточных [1, 5]. Иммунологические дефекты у пациентов с синдромом Ниймеген выражены в различной степени и затрагивают как гуморальные, так и клеточные звенья иммунитета, в связи с чем бактериальные и оппортунистические инфекции у таких больных варьируют от легких до жизнеугрожающих форм. Нередко встречаются и аутоиммунные осложнения. Помимо перечисленных осложнений пациенты с синдромом Ниймеген имеют повышенную склонность к злокачественным, в особенности лимфопролиферативным, заболеваниям. Развитие онкологических заболеваний связано не только с неадекватной регуляцией лимфоцитарного гомеостаза на фоне дефекта Т-клеточного звена иммунитета, как при других комбинированных иммунодефицитах, но и с нарушением репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты. Приблизительно у 40 % больных людей развиваются злокачественные новообразования в возрасте до 20 лет, при этом наиболее высок риск Т-клеточных (55 %) и В-клеточных лимфом (45 %). Стандартных протоколов лечения опухолей у таких пациентов не существует, используют редуцированные протоколы полихимиотерапии и избегают облучения [7].

Заподозрить синдром Ниймеген можно у детей обоих полов при сочетании следующих критериев [1]:

1) основные: микроцефалия (как правило, с рождения), непрерывно-рецидивирующие инфекции дыхательных путей, злокачественные новообразования, особенно гематологического происхождения;

2) дополнительные: характерные фенотипические особенности, задержка физического развития, хорошее интеллектуальное развитие в раннем детстве с последующим постепенным снижением.

Подтверждается диагноз путем определения маркеров Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC), а также проведения молекулярно-генетического исследования гена *NBN*.

Больным назначается регулярная заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами, однако единственным эффективным методом лечения является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [6, 8, 10].

В данном клиническом наблюдении у девочки, часто болеющей рецидивирующей инфекцией, сочетаются задержка физического развития, фенотипические изменения, неврологические расстройства, которые рассматривались профильными специалистами «по отдельности». Осложненное течение респираторной патологии на неблагоприятном преморбидном фоне диктует необходимость комплексной оценки клинико-anamnestических данных и результатов параклинического мониторинга для постановки правильного диагноза и своевременного начала корректного лечения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

О пациенте

Девочка И., 6 лет, от первой беременности, протекавшей на фоне фетоплацентарной недостаточности, угрозы прерывания, анемии, тромбофилии, маловодия, заболевания острой респираторной вирусной инфекцией при сроке гестации 18 недель. Роды оперативные путем кесарева сечения в плановом порядке при сроке гестации 38 недель. Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов, с массой тела 2600 г, длиной 46 см, окружностью груди 33 см, головы — 30 см. При рождении вены швы и большой родничок закрыты, множественные стигмы дизэмбриогенеза: монголоидный разрез глаз, эпикант, микрогнатия, высокое небо, синдактилия 4-го и 5-го пальцев правой стопы, маленький нос, косоглазие. Вакцинирована БЦЖ-М в роддоме. Выписана на пятые сутки с диагнозом: «Врожденный порок развития (ВПР) головного мозга — микроцефалия; перинатальное поражение центральной нервной системы — синдром нервно-рефлекторной возбудимости; задержка внутриутробного развития по диспластическому типу».

Динамика и исходы

В возрасте трех месяцев ребенок впервые в плановом порядке находился на обследовании и лечении в отделении неврологии для детей раннего возраста Областной детской клинической больницы Ростовской области (ГБУ РО ОДКБ) с диагнозом: «Органическое поражение центральной нервной системы; ВПР головного мозга — микроцефалия;

Возраст / Age: 3 месяца / 3 months

Этап / Stage: госпитализация в ГБУ РО ОДКБ / hospitalization in Regional children's clinical hospital

Цель госпитализации / The purpose of hospitalization: плановая для «углубленной» диагностики / planned for an “in-depth” diagnosis

Клинический диагноз / Clinical diagnosis:

· основной: персистирующая ЦМВИ / main: persistent CMVI;

· ЗВУР по диспластическому типу: микроцефалия; последствия ППЦНС / IUGR on dysplastic type: microcephaly; consequences of perinatal damage of nervous system.

Мероприятия / Activities: клинико-параклиническое обследование и лечение по поводу основного заболевания и последствий ППЦНС / clinical and paraclinical examination and treatment for the underlying disease and the consequences of perinatal damage of nervous system



Возраст / Age: 5 месяцев / 5 months

Этап / Stage: консультация генетика ГБУ РО ОДКБ по получению результата исследования кариотипа / consultation genetics in “Regional children's clinical hospital” to obtain the result of the study of the karyotype



Возраст / Age: 5 месяцев–4 года / 5 months–4 years

Этап / Stage: госпитализация в педиатрическое отделение ЦРБ по месту жительства (до 8 раз в год) / hospitalization in the pediatric department of the Central District Hospital at the place of residence (up to 8 times a year)

Клинический диагноз при каждой госпитализации / Clinical diagnosis at each hospitalization:

· основной: ОРВИ / ARVI;

· осложнения: гнойный конъюнктивит, гнойный ринит, гнойный отит / complications: purulent conjunctivitis, purulent rhinitis, purulent otitis media.



Возраст / Age: 4 года / 4 years

Этап / Stage: госпитализация в ГБУ РО ОДКБ / hospitalization in Regional children's clinical hospital

Жалобы / Complaints: приступообразный сухой кашель в течение года / paroxysmal dry cough for a year

Цель обращения / Purpose of treatment: консультация пульмонолога / consultation of a pulmonologist

Клинический диагноз / Clinical diagnosis:

· основной: бактериальная инфекция неуточненная, рецидивирующий бронхит / main: bacterial infection, unspecified, recurrent bronchitis;

· сопутствующий: синдром иммунной недостаточности по комбинированному типу; задержка физического развития / concomitant: a combination type immune deficiency syndrome; retardation of physical development.

Результат госпитализации / The result of hospitalization: на фоне антибактериального лечения улучшение состояния / against the background of antibacterial treatment, improvement



Возраст / Age: 5 лет / 5 years

Этап / Stage: госпитализация в ГБУ РО ОДКБ (плановая через 3 месяца, явились через 1 год) / hospitalization in “Regional children's clinical hospital» (planned after 3 months, appeared after 1 year)

Жалобы / Complaints: обильное слизистое отделяемое из носа, перманентный кашель, рецидивы ОРВИ до 5 в год / profuse nasal mucosa, permanent cough, recurrence of acute respiratory viral infections up to 5 per year

Цель обращения / Purpose of treatment: консультация пульмонолога / consultation of a pulmonologist

Клинический диагноз / Clinical diagnosis:

· основной: первичный иммунодефицит / main: primary immunodeficiency.

Особенности госпитализации / Features of hospitalization: консультация аллерголога-иммунолога НМИЦ ДГОИ. Заподозрен синдром Ниймеген. Рекомендовано генетическое подтверждение / consultation of an allergist-immunologist Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Nijmegen syndrome is suspected. Genetic confirmation recommended



Возраст / Age: 5 лет / 5 years

Этап / Stage: госпитализация в НМИЦ ДГОИ / hospitalization in Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Клинический диагноз / Clinical diagnosis:

· основной: синдром Ниймеген / main: Nijmegen syndrome.

Особенности госпитализации / Features of hospitalization: генетическое подтверждение диагноза, начата регулярная заместительная терапия ВВИГ, улучшение состояния. Купирование «инфекционных» симптомов заболевания / genetic confirmation of the diagnosis, regular IVIG replacement therapy, improvement. Relief of “infectious” symptoms of the disease

Примечание. ГБУ РО ОДКБ — Областная детская клиническая больница (Ростов-на-Дону), ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция, ЗВУР — задержка внутриутробного развития, ППЦНС — перинатальное поражение ЦНС, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, НМИЦ ДГОИ — Национальный медицинский исследовательский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии (Москва), ВВИГ — внутривенные иммуноглобулины / **Note.** CMVI – cytomegalovirus infection, IUGR – intrauterine growth retardation. ARVI – acute respiratory viral infection, IVIG – intravenous Ig.

Рис. 3. Течение заболевания

Fig. 3. The course of the disease

спастический тетрапарез; задержка психомоторного развития на фоне активной персистирующей цитомегаловирусной инфекции (рис. 3)». В отделении получала лечение основного заболевания (Фенибут, Кавинтон, Аспаркам, Пантогам) и сопутствующей патологии (Зовиракс, Интерферон альфа). Консультирована нейрохирургом, аллергологом-иммунологом. Выписана с рекомендациями консультации генетика.

В возрасте пяти месяцев по результатам исследования кариотипа генетиком Областного консультативно-диагностического центра г. Ростова-на-Дону ребенку был поставлен диагноз: «Хромосомная болезнь, мозаичный вариант 47, XX,+ mar (4)/46, XX (22)».

С рождения у девочки частые эпизоды ОРВИ (до 8 раз в год), осложненные присоединением бактериальной инфекции (гнойный конъюнктивит, гнойный ринит, гнойный отит), сопровождающиеся повышением температуры тела до фебрильных цифр. По поводу указанной патологии неоднократно госпитализировалась в педиатрическое отделение центральной районной больницы по месту жительства. Привита по индивидуальному календарю.

В возрасте четырех лет пациентка И. госпитализирована в пульмонологическое отделение ГБУ РО ОДКБ с диагнозом: рецидивирующий бронхит. На момент поступления в стационар отмечались затруднения носового дыхания и приступообразный сухой кашель, вплоть до рвоты. Вышеуказанные симптомы беспокоили на протяжении года. Общее самочувствие не страдало. У ребенка выявлена задержка физического развития (масса тела — 10,5 кг, длина — 92 см). При объективном обследовании: гиперемия и зернистость задней стенки глотки, слизисто-гнойное отделяемое из носовых ходов, в легких — на фоне жесткого дыхания сухие хрипы с обеих сторон. Проведенные лабораторные исследования выявили в общем анализе крови лейкоцитоз ($11,5 \cdot 10^9$) со сдвигом формулы влево до сегментоядерных нейтрофилов, выраженную лимфопению (10 %), моноцитоз (11 %), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (40 мм/ч). При инструментальном исследовании (электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, спирография) патологии не обнаружено.

Проводилась терапия антимикробными и противовирусными препаратами. На фоне лечения отмечалось кратковременное улучшение состояния, однако на шестой день пребывания в стационаре состояние ребенка ухудшилось: присоединились явления острого отита, отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр. Пациентка была переведена в инфекционное отделение с диагнозом

«бактериальная инфекция неуточненная». В общем анализе крови сохранялся умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, выраженная лимфопения, моноцитоз, СОЭ до 45 мм/ч; в биохимическом анализе крови — высокий уровень С-реактивного белка (60,3 мг/л); в иммунограмме обнаружено резкое снижение уровня Т-лимфоцитов ($CD3^+$ 29 %) за счет снижения как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, при повышении уровня В-лимфоцитов до 41 %, отмечалась выраженная дисгаммаглобулинемия преимущественно за счет отсутствия IgA, и повышения IgM (5,0 г/л), при нормальных уровнях IgG — 6,8 г/л, значительное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (174). При проведении иммуноферментного анализа: высокоавидные антитела к цитомегаловирусной инфекции (индекс авидности — 78 %, оптическая плотность сыворотки 3,4 ое при критическом уровне 0,3 ое), антитела к ВИЧ не обнаружены. При спиральной компьютерной томографии верифицировано усиление и деформация бронхо-сосудистого рисунка. Ультразвуковое исследование тимуса патологических изменений не выявило.

По данным анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований аллергологом-иммунологом предположительно был поставлен диагноз: «Синдром иммунной недостаточности по комбинированному типу». На фоне антибактериальной и заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами состояние ребенка нормализовалось. Девочка была выписана под наблюдение педиатра с рекомендацией повторной явки к аллергологу-иммунологу ГБУ РО ОДКБ для дообследования через три месяца, однако мать с ребенком прибыли на консультативный прием через год, когда ребенку исполнилось 5 лет.

В возрасте пяти лет больная была госпитализирована в инфекционное отделение ГБУ РО ОДКБ с жалобами на обильное слизисто-гнойное отделяемое из носовых ходов и длительный влажный кашель, периодические подъемы температуры. Из анамнеза заболевания: рецидивирующие ОРВИ с осложненным течением и назначением повторных курсов антибактериальной терапии. Объективно: задержка физического развития (масса тела — 11 кг, длина — 100 см), бледность кожных покровов и слизистых; при удовлетворительном самочувствии выражен лимфопролиферативный и катаральный синдромы, в легких — на фоне жесткого дыхания единичные сухие и влажные крупнопузырчатые хрипы с обеих сторон. В общем анализе крови сохранялась выраженная лимфопения (18,2 %). Проведена телемедицинская консультация с аллергологом-иммунологом Национального

медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва (НМИЦ ДГОИ), в ходе которой рекомендовано исключение синдрома Ниймеген, который впоследствии был подтвержден при проведении молекулярно-генетического исследования гена *NBN*, а также определении TREC и KREC в отделении иммунологии указанного центра. Назначена регулярная заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами в дозе 0,5 г/кг 1 раз в 3–4 недели препаратом с доказанной вирусной безопасностью, в том числе в отношении вируса B19 (Гамунекс, Октагам, Привиджен, Интралект).

На фоне лечения состояние пациентки оставалось стабильным, отмечалась положительная динамика течения гнойного риносинусита, конъюнктивита.

На момент выписки из НМИЦ ДГОИ состояние девочки было удовлетворительным. По основному заболеванию назначена постоянная заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами, противомикробные и противогрибковые препараты. Даны рекомендации по выявленной сопутствующей патологии: гиперметропии слабой степени, остеоме правой плечевой кости. Учитывая тяжесть и прогноз заболевания, пациентке показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток как единственного доступного метода радикального лечения данного заболевания. В связи с окончанием этапа стационарного лечения девочка в стабильном состоянии была выписана с рекомендациями по алгоритму динамического наблюдения по месту жительства и плановой заместительной терапии. Предусмотрено катamnестическое наблюдение аллергологом-иммунологом НМИЦ ДГОИ 2 раза в год.

В настоящее время девочке, согласно рекомендациям специалистов НМИЦ ДГОИ, проводится курсовая заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами в плановом порядке в условиях ГБУ РО ОДКБ. Осуществляется подбор донора для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Прогноз

Синдром Ниймеген является заболеванием, при котором значительно снижается средняя продолжительность жизни пациентов из-за фатального течения инфекционных заболеваний, а также частого развития злокачественных новообразований. По данным регистра The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group [1], у 40 % пациентов злокачественные новообразования развиваются еще в детском возрасте. В настоящее время, в связи с недостаточным количеством знаний о клинике

и диагностике СН, средняя продолжительность постановки диагноза составляет 6 лет, когда в большинстве случаев уже имеются длительно текущие инфекции, а также дебютируют онкологические заболевания. Кроме того, родители ребенка с синдромом Ниймеген, являющиеся гетерозиготными носителями мутации в гене *NBN* без каких-либо симптомов, имеют повышенный риск развития рака, в связи с чем им рекомендуется обследование в рамках мониторинга развития опухолей [9]. Семьям с риском рождения ребенка с синдромом Ниймегена может быть предложена пренатальная диагностика, если известна мутация в гене *NBN*. ДНК для проведения молекулярного анализа может быть получена путем забора ворсин хориона [2].

Единственный эффективный метод лечения — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, однако существует высокая вероятность развития жизнеугрожающего синдрома «трансплантат против хозяина» [9]. Если же трансплантация успешна, то иммунологический дефект корректируется, однако фенотипические черты заболевания, повышенная чувствительность к рентгеновскому излучению и к развитию онкологических заболеваний не устраняются [6, 10]. Лечение злокачественных новообразований у пациентов с синдромом Ниймеген представляется затрудненным ввиду отсутствия стандартных протоколов лечения, поэтому используют редуцированные протоколы полихимиотерапии и избегают облучения [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика синдрома Ниймеген является актуальной, поскольку ее своевременность способствует составлению корректной программы медицинской помощи и раннему началу поиска донора для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, что может существенно улучшить прогноз заболевания. Представленный клинический случай свидетельствует о низкой настороженности врачей-педиатров в отношении редких заболеваний, что связано, по нашему мнению, с низкой частотой их встречаемости. Диагностика синдрома Ниймеген в описываемом случае проведена поздно. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, выраженные характерные стигмы дизэмбриогенеза у девочки, повторяющиеся эпизоды острого респираторного заболевания с гнойными осложнениями диктовали необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска не только врачом аллергологом-иммунологом, но и специалистом генетической консультации с последующим тщательным обследованием и верификацией наследственного синдрома уже на 2–3-м году жизни ребенка.

Таким образом, длительное нетипичное, резистентное к терапии и характеризующееся нестойкой ремиссией заболевание, сопровождающееся общинфекционным синдромом, с частыми гнойными осложнениями, развивающимися на фоне врожденных фенотипических изменений, должно вызвать настороженность по отношению к синдрому Ниймеген.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерипапа Е.В. Прогноз и оптимизация терапии на этапах клинической эволюции синдрома Ниймеген у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018. [Deripapa EV. Prognostic and optimization of therapy at the stages of clinical evolution of the Nijmegen syndrome in children: Author's abstract of a dissertation. Moscow; 2018. (In Russ.)]
2. Лаберко А.Л. Опыт применения TCRαβ⁺ и CD19⁺ деpleции при неродственных и гаплоидентичных трансплантациях гемопоэтических стволовых клеток у детей с первичными иммунодефицитными состояниями // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 72–80. [Laberko AL, Maschan MA, Shelikhova LN, et al. TCRαβ⁺ and CD19⁺ depletion in unrelated and haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in children with primary immunodeficiencies. *Pediatric haematology/oncology and immunopathology*. 2016;15(1):72-80. (In Russ.)]. doi: 10.20953/1726-1708-2016-1-72-80.
3. Резник И.Б. Эффект основателя при синдроме Ниймеген // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2001. – Т. 1. – № 4. – С. 14–18. [Reznik I.B. Effekt osnovatelya pri sindrome Nijmegen. *Pediatrics*. 2001;1(4):14-18. (In Russ.)]
4. Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г., Лабушкина А.В. Клиническая иммунология: учебное пособие. – Ростов-на-Дону: РостГМУ, 2014. [Tyukavkina SYu, Kharse-
- eva GG, Labushkina AV. *Klinicheskaya immunologiya: uchebnoye posobie*. Rostov-na-Donu: RostGMU; 2014. (In Russ.)]
5. Balashov D, Shcherbina A, Maschan M, et al. Center Experience of Unrelated and Haploidentical Stem Cell Transplantation with TCRαβ and CD19 Depletion in Children with Primary Immunodeficiency Syndromes. *Biology Blood Marrow Transplant*. 2015;21(11):1955-1962. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2015.07.008>.
6. Chrzanowska K, Gregorek H, Bozenna Dembowska-Baginska, et al. Nijmegen breakage syndrome (NBS). *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(1):13-20. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-13>.
7. Deripapa E, Balashov D, Rodina Y, et al. Prospective Study of a Cohort of Russian Nijmegen Breakage Syndrome Patients Demonstrating Predictive Value of Low Kappa-Deleting Recombination Excision Circle (KREC) Numbers and Beneficial Effect of Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *Front Immunol*. 2017;24(8):807. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00807>.
8. Halevy T, Akov S, Bohndorf M, et al. Chromosomal Instability and Molecular Defects in Induced Pluripotent Stem Cells from Nijmegen Breakage Syndrome Patients. *Cell Rep*. 2016;16(9):2499-2511. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.071>.
9. Wolska-Kuśnierz B, Gregorek H, Chrzanowska K, et al. Nijmegen Breakage Syndrome: Clinical and Immunological Features, Long-Term Outcome and Treatment Options – a Retrospective Analysis. *Clin Immunol*. 2015;35(6):538-549. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0186-9>.
10. Wen J, Cersaletti K, Schultz KJ. NBN phosphorylation regulates the accumulation of MRN and ATM at sites of DNA double-strand breaks. *Oncogene*. 2013;32(37):4448-4456. <https://doi.org/10.1038/onc.2012.443>.

◆ Информация об авторах

Елена Алексеевна Беседина — канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней № 1. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Дмитрий Владимирович Прометной — канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Светлана Геннадьевна Пискунова — канд. мед. наук, главный врач. ГБУ Ростовской области «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

◆ Information about the authors

Elena A. Besedina — MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatrics No. 1. Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Dmitry V. Prometnoy — MD, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Svetlana G. Piskunova — MD, PhD, Head Doctor. Regional Children Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

◆ Информация об авторах

Ольга Сергеевна Селезнева — заведующая иммунологической лабораторией. ГБУ Ростовской области «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Харахашян Лариса Еги́евна — заведующая инфекционным отделением. ГБУ Ростовской области «Областная детская клиническая больница», Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Павел Евгеньевич Анчутин — ординатор, кафедра детских болезней № 1. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

◆ Information about the authors

Olga S. Selezneva — Head of the Immunological Laboratory. Regional Children Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Larisa E. Kharakhashyan — Head of Infectious Diseases Branch. Regional Children Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

Pavel E. Anchutin — Postgraduate Student, Chair of Pediatrics No. 1. Rostov State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com.

<https://doi.org/10.17816/PED10693-99>

СУБДУРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

© Т.В. Мелашенко, М.Ю. Фомина, И.Н. Усенко, Ю.В. Родионов, О.И. Павлова

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

Для цитирования: Мелашенко Т.В., Фомина М.Ю., Усенко И.Н., и др. Субдуральные гематомы у детей раннего возраста: клиничко-электрофизиологические особенности // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 93–99. <https://doi.org/10.17816/PED10693-99>

Поступила: 16.10.2019

Одобрена: 19.11.2019

Принята к печати: 23.12.2019

Субдуральная гематома — достаточно редкая, но серьезная патология головного мозга у детей грудного возраста, которая может привести к тяжелому неврологическому дефициту или закончиться летально. Субдуральные гематомы выявляются у 20–25 на 100 000 детей до 1 года. Ретроспективный анализ аутопсийного материала выявил, что у 72 % погибших детей в возрасте до 5 месяцев от внутричерепных кровоизлияний диагностированы субдуральные гематомы. По локализации субдуральные гематомы делятся на супра- и субтенториальные, преимущественно выявляются сочетанной локализации, которые лоцируются вдоль намета мозжечка и серпа головного мозга. Основной механизм развития субдуральных гематом связан с разрывом мостовых вен субдурального пространства в результате их натяжения, как травматической этиологии, так и возникающих при нетравматических повреждениях головного мозга, сопровождающихся прогрессирующей церебральной атрофией. Полагают, что одним из ведущих этиологических факторов развившихся субдуральных гематом у детей раннего возраста является перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга. Кроме того, формирование субдуральных гематом у детей раннего возраста может наблюдаться при внутриамниотических инфекциях, врожденных ферментопатиях и прежде всего у детей с ацидоуриями. У некоторых детей грудного возраста субдуральные гематомы протекают без клинической манифестации, но в большинстве случаев сопровождаются развитием неврологических нарушений, как в острый, так и в отдаленный периоды. В основном субдуральные гематомы в остром периоде манифестируют фокальными судорогами с вторичной генерализацией приступов, нарушением поведения, дыхания, симптомами внутричерепной гипертензии. При формировании хронической субдуральной гематомы наблюдается развитие структурной эпилепсии (до 20 %), микроцефалии, нарушение психомоторного развития. У 55 % детей раннего возраста с острыми субдуральными гематомами наблюдается формирование хронических субдуральных гематом.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома; дети раннего возраста; электроэнцефалография; нейровизуализация.

SUBDURAL HEMATOMAS IN YOUNG CHILDREN: CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL FEATURES

© T.V. Melashenko, M.Yu. Fomina, I.N. Usenko, Yu.V. Rodionov, O.I. Pavlova

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

For citation: Melashenko TV, Fomina MYu, Usenko IN, et al. Subdural hematomas in young children: clinical and electrophysiological features. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(6):93-99. <https://doi.org/10.17816/PED10693-99>

Received: 16.10.2019

Revised: 19.11.2019

Accepted: 23.12.2019

Subdural hematoma is a sufficiently rare, but serious pathology of the brain in infants, which can lead to severe neurological deficit or result in death. Subdural hematomas are detected in 20–25 per 100,000 children under 1 year. A retrospective analysis of autopsy material revealed that subdural hematomas were diagnosed in 72% of children who died before the age of 5 months from intracranial hemorrhage. According to localization, subdural hematomas are divided into supra- and subtentorial, mainly associated localization, which are located along the tent of cerebellum and sickle of the brain, mainly. The main mechanism of development of subdural hematomas is associated with the rupture of the bridge veins of the subdural space as a result of their tension, both traumatic etiology and nontraumatic brain damage, accompanied by progressive cerebral atrophy. It is believed that perinatal hypoxic-ischemic brain damage is one of the leading etiological factors of developed subdural hematomas in young children. In addition, the formation of subdural hematomas in young children can be observed with intraamniotic infections, congenital fermentopathies, and above all, in children with aciduria. In some infants, subdural hematomas occur without clinical manifestation, but in most cases are accompanied by the development of neurological disorders, both in acute and in distant periods. In the main, subdural hematomas in the acute period manifest with focal convulsions with secondary generalization of seizures, behavioral

disturbances, respiration, and symptoms of intracranial hypertension. During the formation of chronic subdural hematoma, development of structural epilepsy (up to 20%), microcephaly, impaired psychomotor development is observed. In 55% of young children with acute subdural hematomas, the formation of chronic subdural hematomas is observed.

Keywords: chronic subdural hematoma; young children; electroencephalography; neuroimaging.

Субдуральная гематома — достаточно редкая, но серьезная патология головного мозга у детей грудного возраста, которая может привести к тяжелому неврологическому дефициту или закончиться летально. Субдуральные гематомы выявляются у 20–25 на 100 000 детей до 1 года [4]. Ретроспективный анализ аутопсийного материала выявил, что у 72 % погибших детей в возрасте до 5 месяцев от внутричерепных кровоизлияний диагностированы субдуральные гематомы [1]. По локализации субдуральные гематомы делятся на супра- и субтенториальные, преимущественно выявляются сочетанной локализации, которые лоцируются вдоль намета мозжечка и серпа головного мозга [2]. Основным механизм развития субдуральных гематом связан с разрывом мостовых вен субдурального пространства в результате их натяжения как травматической этиологии, так и при нетравматических повреждениях головного мозга, которые сопровождаются прогрессирующей церебральной атрофией. Полагают, что одним из ведущих этиологических факторов развившихся субдуральных гематом у детей раннего возраста является перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга [2, 5]. Кроме того, формирование субдуральных гематом у детей раннего возраста может наблюдаться при внутриамниотических инфекциях, врожденных ферментопатиях и прежде всего у детей с органическими ацидуриями.

У некоторых детей грудного возраста субдуральные гематомы протекают без клинической манифестации, но в большинстве случаев сопровождаются развитием неврологических нарушений как в острый, так и в отдаленный периоды. В основном субдуральные гематомы в остром периоде манифестируют фокальными судорогами со вторичной генерализацией приступов, нарушением поведения, дыхания, симптомами внутричерепной гипертензии. При формировании хронической субдуральной гематомы наблюдается развитие структурной эпилепсии (до 20 %), микроцефалии, нарушение психомоторного развития [7]. У 55 % детей раннего возраста с острыми субдуральными гематомами наблюдается формирование хронических субдуральных гематом [9], спонтанное разрешение субдуральных гематом — у 21,4 % детей раннего возраста [2].

Основным методом диагностики субдуральных гематом является нейровизуализация. У детей грудного возраста выявление субдуральной гематомы возможно с применением краниальной сонографии. Стандартом диагностики субдуральных гематом является компьютерная томография, особенно в случаях остро развившейся гематомы. Выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) рекомендуется в случаях определения небольшого скопления жидкости/крови в оболочечных пространствах методом сонографии, для исключения локализации жидкости в субарахноидальном пространстве, а также при подозрении на субтенториальную локализацию субдуральной гематомы. [8]. В большинстве медицинских центров для диагностирования субдуральных гематом на первом этапе нейровизуализации выполняется мультиспиральная компьютерная томография головы, с последующим проведением МРТ головного мозга для уточнения локализации, размеров и давности гематомы [6].

Как упоминалось выше, субдуральные гематомы у детей раннего возраста часто сопровождаются развитием структурной эпилепсии, протекающей в некоторых случаях с фармакорезистентными приступами [3]. Расширение возможностей нейровизуализации у детей раннего возраста позволяют вывести лечение фармакорезистентных структурных эпилепсий на уровень доказательной медицины. Выявление этиологического фактора структурных эпилепсий у детей раннего возраста в современных условиях становится актуальной задачей, решением которой может стать своевременное нейрохирургическое вмешательство. Представляется актуальным освещение вопросов диагностического поиска в случаях фармакорезистентного течения эпилепсии у детей раннего возраста.

В настоящей статье проведен ретроспективный анализ трех клинических случаев идиопатических двухсторонних хронических супратенториальных субдуральных гематом, развившихся у детей в неонатальном периоде, которые сопровождались развитием корковой атрофии и проявлялись в течение длительного периода фармакорезистентными судорогами/эпилепсией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка 1 (новорожденная девочка), от третьих преждевременных оперативных родов

на 33/34 неделе (отслойка плаценты), оценка по шкале Апгар 6/7 баллов, поступила на отделение реанимации и интенсивной терапии Перинатального центра СПбГПМУ на первый день жизни. У ребенка диагностирован врожденный порок развития — левосторонняя диафрагмальная грыжа, гипоплазия левого легкого, сопровождающиеся тяжелыми гемодинамическими нарушениями. Находилась на длительной инвазивной вентиляции легких. Приступы полифокальных клонических судорог выявлены на вторые сутки жизни. Пароксизмы купированы внутривенным введением Реланиума. Повторные эпизоды судорог (полиморфные, с преобладанием полифокальных миоклонических/клонических приступов) отмечены с 7-го дня жизни, назначена терапия Фенобарбиталом (стартовая доза 20 мг/кг в сутки), с четырехкратным суточным введением внутривенно Реланиума 0,5 % 0,2 мг/кг на один прием. В связи с продолжением и учащением приступов с 28-го дня жизни противосудорожная терапия усилена леветирацетамом/Кеппра (сироп по 20 мг/кг в сутки), на фоне приема которого приступы судорог стали менее продолжительными, но полиморфность приступов сохранялась. В неврологическом статусе отмечались церебральная депрессия с нарушением сознания (сомнолентность), диффузная мышечная гипотония, симметричное снижение глубоких рефлексов, отсутствие сосательного рефлекса. К концу первого месяца жизни появилась деформация костей по сагиттальному и лямбдовидному швам, отсутствовал прирост окружности головы (формировалась вторичная микроцефалия). Выполнен нейровизуализационный мониторинг. При проведении краниальной сонографии в неонатальном периоде выявлено патологическое увеличение субарахноидального пространства. К концу третьего месяца наблюдалось увеличение краниocereбральной диспропорции (расширение подбололочных пространств до 20 мм над лобными и теменными долями больших полушарий), расширение большой цистерны мозга. Учитывая выявление сонографических признаков расширения подбололочных пространств, выполнена МРТ головного мозга в возрасте 3 месяцев 1 недели. На МРТ головного мозга были визуализированы двухсторонние субдуральные хронические гематомы с кровоизлияниями различной давности. Определялись атрофическое изменение белого и серого вещества обеих гемисфер, смешанная заместительная гидроцефалия. Данные представлены на рис. 1. После диагностирования субдуральных гематом было принято решение о проведении пациентке нейрохирургического вмешательства — выполнено наружное двухстороннее

субдуральное дренирование под стереотаксической ультразвукографической навигацией. В послеоперационный период частота приступов и длительность уменьшились. Состояние оставалось крайне тяжелым, вспомогательная респираторная поддержка продолжалась. Отмечалось «малое сознание»: отсутствовала реакция на осмотр, ребенок открывал глаза спонтанно, без связи с раздражителем. Зрительной фиксации не получено. Черепная иннервация — зрачки нормотоничные, фотореакции сохранены, содружественного движения глазных яблок нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Кашлевой рефлекс сохранен. Целенаправленной активности не выявлено. Обращали на себя внимание деформация костей мозговой части черепа, микроцефалия, частые стереотипии в дистальных отделах верхних конечностей в виде «вкручивания лампочек», на осмотре возникали гиперкинезы — тремор в конечностях среднеамплитудный, симметричный. Сохранялась диффузная мышечная гипотония. Выраженность глубоких рефлексов симметрично увеличилась.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проведена в возрасте 1 месяц — отмечалась деформированная медленноволновая продолженная активность (диапазон 2–3 Гц) сниженной амплитуды (до 25 мкВ), без региональной дифференцировки. Эпилептиформной и иктальной активности не выявлено. Повторная запись ЭЭГ выполнена в 3 месяца. Регистрировалась полиморфная медленноволновая активность дельта-диапазона, с наслоениями деформированного бета-ритма от симметричных отведений. Также регистрировалась региональная эпилепти-



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга. Стрелками отмечены хронические субдуральные гематомы различной давности. Атрофическое изменение белого и серого вещества обеих гемисфер, смешанная заместительная гидроцефалия. Режим 3D_Flair.

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain. Arrows indicate chronic subdural hematomas of various prescription. Atrophic change in the white and gray matter of both hemispheres, mixed replacement hydrocephalus. 3D_Flair mode

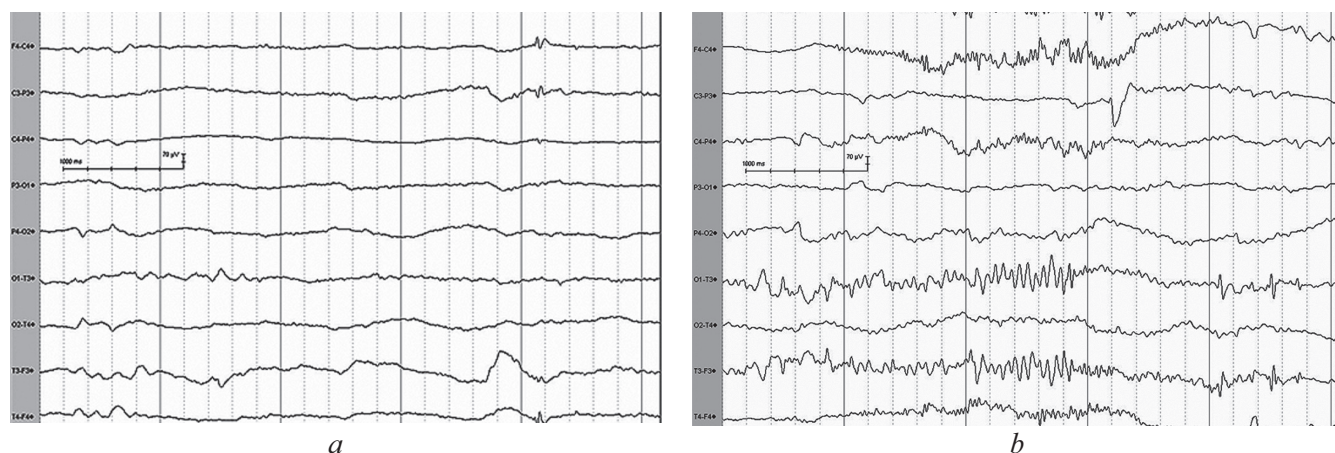


Рис. 2. Электроэнцефалограмма пациентки 1 – региональная эпилептиформная активность. *a* – региональная эпилептиформная активность в левых лобных и височных отделах; *b* – распространение эпилептиформной активности

Fig. 2. EEG of the patient – regional epileptiform activity. *a* – regional epileptiform activity in the left frontal and temporal regions; *b* – distribution of epileptiform activity

формная активность в виде высокоамплитудных тета-альфа-волн от затылочно-височных отведений левого полушария (рис. 2, *a*, *b*).

Установлен диагноз: «Перинатальное поражение головного мозга смешанного генеза, атрофические изменения белого и серого вещества больших полушарий головного мозга, смешанная заместительная гидроцефалия. Структурная эпилепсия (фокальная с вторичной генерализацией, полиморфными моторными приступами). Субдуральная двухсторонняя хроническая гематома, постановка наружного двухстороннего субдурального дренажа. Микроцефалия. Грубая задержка психомоторного развития».

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка 2 (девочка, 2 года 7 месяцев) поступила в микрохирургическое отделение СПбГПМУ



Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга. Стрелками отмечены хронические многоуровневые субдуральные гематомы различной давности. Глиозно-атрофические изменения белого вещества обеих гемисфер головного мозга, заместительная гидроцефалия. Режим T2W.

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the brain. Arrows indicate chronic multilevel subdural hematomas of various prescription. Gliotic-atrophic changes in the white matter of both hemispheres of the brain, replacement hydrocephalus. T2W mode

с жалобами на значительное отставание в психомоторном развитии и эпилептические приступы. Из анамнеза известно, что беременность протекала на фоне хронической урогенитальной инфекции. Роды вторые срочные, путем операции кесарева сечения на фоне вторичной родовой слабости, начавшейся интранатальной асфиксии плода. Вес при рождении 3200 г. С рождения мама отмечает задержку психомоторного развития. В возрасте 2 месяцев отмечен первый судорожный приступ, на фоне повышенной температуры тела, обструктивного бронхита с дыхательной недостаточностью 2–3-й степени, сердечно-сосудистой недостаточностью 1–2-й степени. Девочка госпитализирована в реанимационное отделение Российской детской клинической больницы. Отмечались повторные афебрильные судорожные приступы. Ребенок наблюдался у инфекциониста в связи с генерализованной формой врожденной миксерпетической вирусной инфекцией (I, IV, V типов), хроническое течение (гепатит, энцефалопатия, лимфаденопатия, спленомегалия); вторичной иммунной недостаточностью. При поступлении в клинику СПбГПМУ у ребенка сохранялись судорожные приступы в виде эпизодов тонического напряжения конечностей с отведением глазных яблок вверх, ежедневно. Получала антиэпилептическую терапию (Леветирацетам по 40 мг/кг в сутки). Пациентке проведена МРТ головного мозга: МР-признаки двусторонних хронических субдуральных гематом. Глиозно-атрофические изменения белого вещества обеих гемисфер головного мозга, больше справа. Смешанная заместительная гидроцефалия. Mega cisterna magna. Микроцефалия. Данные МРТ представлены на рис. 3. По результатам комплексного мультимодального обследования установлен диагноз:

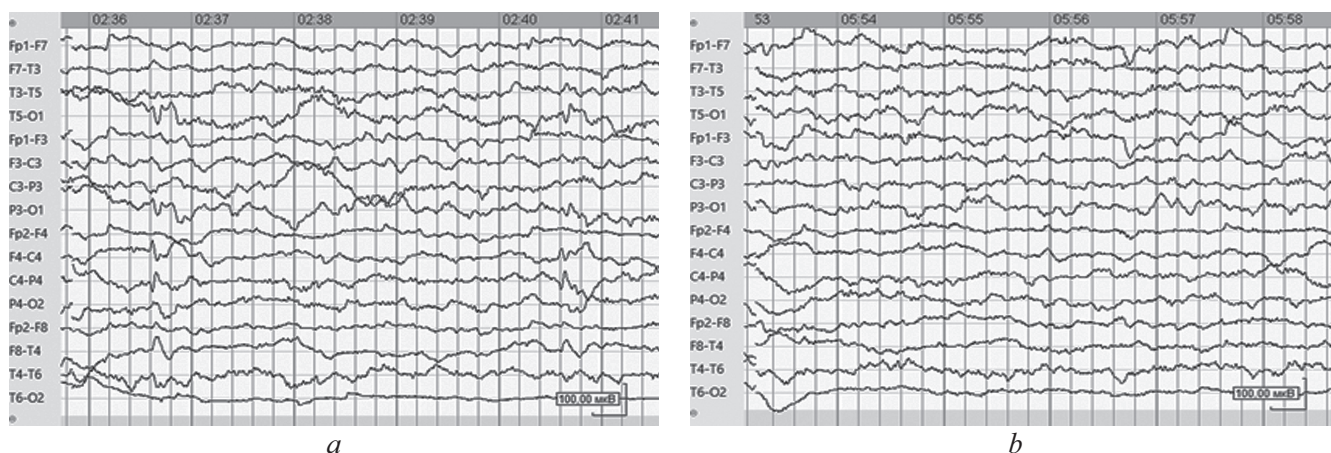


Рис. 4. Электроэнцефалограмма пациентки 3. *a* – региональная эпилептиформная активность в правой лобно-центрo-височной области; *b* – фоновый паттерн

Fig. 4. EEG patient 3. *a* – regional epileptiform activity in the right fronto-centro-temporal region; *b* – background pattern

«Органическое поражение центральной нервной системы. Хронические двухсторонние субдуральные гематомы. Атрофические изменения белого и серого вещества обеих гемисфер головного мозга. Смешанная заместительная гидроцефалия. Аномалия Денди–Уокера. Грубое отставание в психомоторном и речевом развитии. Спастический тетрапарез. Псевдобульбарный синдром. Структурная фокальная эпилепсия. Частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз. Умеренная спленомегалия». В клинической больнице СПбГПМУ выполнено оперативное вмешательство: костно-пластическая краниотомия, проведено удаление хронических многоуровневых субдуральных гематом справа. По данным послеоперационной мультиспиральной компьютерной томографии, сохранялась заместительная гидроцефалия на фоне атрофических изменений головного мозга. В сравнении с предоперационным исследованием отмечалось уменьшение объема субдуральной гематомы справа. В послеоперационном периоде судороги купированы. Проведен контроль ЭЭГ в послеоперационном периоде: регистрировался уплощенный фоновый паттерн, замедление возрастного ритма. Регистрировались единичная вспышка региональной эпилептиформной активности, высокоамплитудные деформированные комплексы «острая волна — медленная волна» в передних областях правого полушария. Пациентка с улучшением неврологического состояния, купированием эпилептических приступов (клинико-энцефалографическое улучшение на фоне продолжения антиэпилептической терапии Левитирацетамом в дозе 40 мг/кг в сутки) выписана на амбулаторное лечение под наблюдение невролога. В дальнейшем регистрировались редкие фокальные моторные приступы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациентка 3 (девочка, 6 месяцев) поступила в Отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных СПбГПМУ в связи с нарушением дыхания. У ребенка отмечалось грубое отставание в психомоторном и предречевом развитии, получала лечение по поводу структурной эпилепсии. Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей с угрозой прерывания, острой респираторной вирусной инфекции, гепатоза беременных, хронической фетоплацентарной недостаточности. Диагностирована цитомегаловирусная инфекция вне фазы репликации. Роды первые на сроке 36 недель. Околоплодные воды меконияльные. Оценка по шкале Апгар 5/6 баллов. В связи с развитием дыхательной недостаточности и синдромом угнетения ЦНС переведена на вспомогательное дыхание (искусственную вентиляцию легких), госпитализирована на отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии. На МРТ головного мозга, выполненной в неонатальном периоде, выявлены признаки перивентрикулярного отека, очаги кистозной энцефаломалии в височных долях, субтенториальные, субарахноидальные кровоизлияния малого объема в поздней подострой стадии с обеих сторон, частичная гипоплазия червя мозжечка. Методом полимеразной цепной реакции подтвержден диагноз: «цитомегаловирусная инфекция». Установлен диагноз: «Врожденная цитомегаловирусная инфекция, манифестная форма (пневмония, энцефалит). Дыхательная недостаточность III степени. Легочная гипертензия. Структурная эпилепсия. Микроцефалия. Контроль МРТ головного мозга выполнен в возрасте 6 месяцев. Визуализировалась МР-картина зон патологического

сигнала в проекции базальных ядер, вероятно зоны глиоза, хроническая субдуральная гематома в левой теменно-затылочной области, частичная гипоплазия червя мозжечка, внутренняя заместительная гидроцефалия». Пациентка консультирована нейрохирургом, учитывая клинко-нейровизуализационные особенности, принято решение о дальнейшем консервативном лечении. Судороги купированы на фоне приема вальпроевой кислоты (Депакина) по 35 мг/кг в сутки. После купирования судорожных приступов, проведена ЭЭГ, выявлено замедление формирования возрастного ритма, его деформация и уплощение. Регистрировалась региональная эпилептиформная активность в виде редуцированных комплексов острая-медленная волна в правой лобно-центро-височной области (рис. 4, а, б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя представленные клинические наблюдения хронических субдуральных гематом у детей раннего возраста, можно сделать выводы, что у всех трех пациентов субдуральные гематомы протекали с развитием структурной эпилепсии, у двух пациентов течение эпилепсии характеризовалось фармакорезистентностью. Этиологическим фактором развития нетравматических субдуральных гематом у всех пациентов послужили перинатальная гипоксическая ишемия, у двух пациентов выявлена вирусная (герпетическая группа) внутриутробная инфекция с поражением головного мозга. Хроническое течение субдуральных гематом сопровождалось развитием атрофических изменений головного мозга (белого и серого вещества), формированием вторичной микроцефалии, грубым нарушением психического, речевого и моторного развития. Отмечалось характерное изменение электробиологической активности головного мозга у детей с хроническими субдуральными гематомами — регистрировались деформация и снижение амплитуды основного ритма. У двух пациентов после частичного удаления субдуральных гематом отмечалось улучшение течения эпилепсии — уменьшилось количество и тяжесть судорожных моторных приступов, положительная электроэнцефалографическая динамика в виде снижения индекса эпилептиформной активности.

Следует добавить, что при дебюте эпилепсии у детей раннего возраста необходимо проводить нейровизуализацию (мультиспиральную компьютерную томографию, МРТ головного мозга) с целью выявления структурных церебральных изменений и возможной нейрохирургической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cohen MC, Sprigg A, Whitby EH. Subdural hemorrhage, intradural hemorrhage and hypoxia in the pediatric and perinatal post mortem: are they related? An observational study combining the use of post mortem pathology and magnetic resonance imaging. *Forensic Sci Int.* 2010;200(1-3):100-107. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.03.036>.
2. Hong HS, Lee JY. Intracranial hemorrhage in term neonates. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(6):1135-1143. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3788-8>.
3. Hogberg U, Andersson J, Squier W, et al. Epidemiology of subdural haemorrhage during infancy: A population-based register study. *PLoS One.* 2018;13(10):e0206340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206340>.
4. Jayawant S, Parr J. Outcome following subdural haemorrhages in infancy. *Arch Dis Child.* 2007;92(4):343-347. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.084988>.
5. Kelly P, Hayman R, Shekerdemian LS, et al. Subdural hemorrhage and hypoxia in infants with congenital heart disease. *Pediatrics.* 2014;134(3):e773-781. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3903>.
6. Kemp AM. Investigating subdural haemorrhage in infants. *Arch Dis Child.* 2002;86(2):98-102. <https://doi.org/10.1136/adc.86.2.98>.
7. Ou-Yang M-C, Huang C-B, Huang H-C, et al. Clinical Manifestations of Symptomatic Intracranial Hemorrhage in Term Neonates: 18 Years of Experience in a Medical Center. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(4):208-213. [https://doi.org/10.1016/s1875-9572\(10\)60040-x](https://doi.org/10.1016/s1875-9572(10)60040-x).
8. Rao P, Carty H, Pierce A. The acute reversal sign: Comparison of medical and non-accidental injury patients. *Clin Radiol.* 1999;54(8):495-501. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(99\)90845-0](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(99)90845-0).
9. Talbert D. Prenatal Origins of Subdural Hemorrhage/Effusions and Related Seizures: Acute, or Crisis in a Chronic Condition? *J Clin Case Rep.* 2015;05(07). <https://doi.org/10.4172/2165-7920.1000565>.

◆ Информация об авторах

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

◆ Information about the authors

Tat'yana V. Melashenko — MD, PhD, Resident Doctor, Resuscitation and Intensive Care Unit for Newborns. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Мария Юрьевна Фомина — д-р мед. наук, профессор, кафедра психоневрологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: myfomina@mail.ru.

Иван Николаевич Усенко — ординатор, отделение микрохирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ivan_usenko91@mail.ru.

Юрий Викторович Родионов — ординатор, отделение патологии новорожденных и детей грудного возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: neiyron@mail.ru.

Ольга Ивановна Павлова — ординатор, отделение функциональной диагностики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: eegenmg@mail.ru.

◆ Information about the authors

Maria Yu. Fomina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Psychoneurology AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Ivan N. Usenko — Resident Doctor, Microsurgery Department. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ivan_usenko91@mail.ru.

Yuriy V. Rodionov — Resident Doctor, Department of Pathology of Newborns and Infants. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: neiyron@mail.ru.

Olga I. Pavlova — Resident Doctor, Department of Functional Diagnostics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eegenmg@mail.ru.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Эко-Вектор», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие

собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через онлайн-формы <http://gpma.ru/science/pediatr/>, <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions>.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@eco-vector.com или скачать по адресу <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions>).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;
- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно выполненную 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 medisiner 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, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

• Инфекции, передаваемые половым путем /

Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. — М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ.)]

• Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Материалы конференции

• Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nyim, 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, изложено 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. Иногородным 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>.

