

Главный редактор
В. М. Покровский
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

Члены редколлегии:

И. Б. Заболотских
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

С. Г. Канорский
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

А.Н. Курзанов
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

И. И. Куценко
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

В. А. Порханов
д.м.н., проф., акад. РАН,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Э. А. Почешхова
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

А. Н. Редько
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Р. И. Сепиашвили
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН,
акад. АН Грузии, РУДН
(Москва, Россия)

В. В. Скибицкий
д.м.н., проф.,
ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
(Краснодар, Россия)

Фрэнк А. Червеняк
проф.,
Корнельский университет
(Нью-Йорк, США)

Джан К. Ди Ренцо
проф.,
Университет Перуджи
(Перуджа, Италия)

Джованни Монни
проф.,
Госпиталь Microcitmico
(Кальяри, Италия)

Олег Е. Осадчий
д.м.н., доц.,
Университет Ольборга
(Ольборг, Дания)

Филипп Б. Щёттле
проф., Мюнхенский
технический университет
(Мюнхен, Германия)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК '2017

ТОМ 24
№ 4

Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Агаева З. А.

Ультразвуковая диагностика нарушений мозгового кровообращения
в раннем неонатальном периоде при асфиксии новорожденных..... 7

Батракова Л. В., Нефёдов П. В., Захарченко И. С.

Физическое развитие дошкольников сельской местности
Краснодарского края..... 13

Баум Т. Г., Первишко О. В., Шашель В. А., Лупаш Н. Г.

Клинико-эпидемиологические особенности токсокароза у детей..... 18

Баширов Э. В., Куценко И. И., Крутова В. А., Бабкина А. В.

Ремоделирование рубца на матке после миомэктомии и роль
доплерометрии в его оценке 22

Быков И. М., Ивченко Л. Г., Доменюк Д. А., Костюкова Н. Ю.,
Сторожук А. П., Илidgeв Д. М.

Особенности свободнорадикального окисления и антиоксидантной
защиты у детей с сахарным диабетом первого типа 27

Быков И. М., Ивченко Л. Г., Доменюк Д. А., Костюкова Н. Ю.,
Сторожук П. Г., Илidgeв Д. М.

Уровень провоспалительныхсаливарных цитокинов у детей
с аутоиммунным сахарным диабетом в различные
фазы компенсации эндокринопатии..... 39

Глузмина М. М., Покровский В. М.

Регуляторно-адаптивный статус у лиц с акне (acne vulgaris)..... 49

Доменюк Д. А., Порфириадис М. П., Илidgeв Д. М.,
Будайчиев Г. М.-А., Ведешина Э. Г., Дмитриенко С.В.

Размерные и топографические особенности элементов
височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии,
осложнённой дефектами зубных рядов 54

Редакционный совет:**Председатель****С. Н. Алексеенко***д.м.н., доц.,
(Краснодар)***Ответственный секретарь****И. Л. Чередник***д.м.н., проф.
(Краснодар)***В. М. Бенсман***д.м.н., проф.
(Краснодар)***А. Т. Быков***д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
(Краснодар)***И. М. Быков***д.м.н., проф.
(Краснодар)***П. А. Галенко-Ярошевский***д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
(Краснодар)***А. М. Сампиев***д.ф.н., проф.
(Краснодар)***А. Д. Ноздрачев***д.б.н., проф., акад. РАН
(Санкт-Петербург)***А. Ф. Черноусов***д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва)***Зав. редакцией***канд. биол. наук
С. В. Полищук***Учредители:****ФГБОУ ВО КубГМУ****Минздрава России****Министерство****здравоохранения****Краснодарского края****Министерство****здравоохранения****Республики Адыгея****Жигаленко А. Р., Карахалис Л. Ю., Папова Н. С.***Клинико-диагностические параллели
при аденомиоз-ассоциированном бесплодии..... 65***Жуйко А. А., Пенжоян Г. А., Пономарев В. В., Артюшков В. В.,
Венгеренко М. Э.***Изменение регуляторно-адаптивного статуса пациенток
после миомэктомии различными доступами..... 74***Клещенко Е. И., Жданова И. А., Лукиша А. Н., Краковец И. В.,
Смычкова Е. В., Картавцева А. В.***Симптомы прорезывания зубов у младенцев: состояние
или болезнь? 78***Клещенко Е. И., Каюмова Д. А., Яковенко М. П., Гурбич Г. И.***Распространенность надсегментарной вегетативной дисфункции
среди подростков Краснодарского края..... 82***Комаров А. Ф., Клещенко Е. И., Каюмова Д. А., Яковенко М. П.,
Нехорошкина Ю. Б., Кулагина М. Г., Алёхина В. И., Боровикова Е. В.,
Апалькова Е. П.***Эффективность комплексной терапии недоношенных детей
с хирургической патологией..... 86***Куценко И. И., Кравцова Е. И., Авакимян В. А., Томина О. В., Сторожук П. Г.***Гормоноопосредованная цитокиновая регуляция имплантационного
потенциала эндометрия у пациенток с аденомиозом
и неудачными попытками ЭКО..... 91***Магаева Ф. Ю., Майсурадзе Л. В., Сагкаева С. В.***Опыт немедикаментозного комплексного лечения
фетоплацентарной недостаточности у беременных
с бактериальным вагинозом..... 96***Науменко Г. В., Шашель В. А., Бурлуцкая А. В.***Распространенность дисфункциональных расстройств билиарного
тракта у детей и подростков Краснодарского края..... 102***Первишко О. В., Баум Т. Г., Шашель В. А., Лупаш Н. Г.***Катамнез детей, перенесших затяжную конъюгационную желтуху 105***Полянский А. В., Бурлуцкая А. В.***Возможности и перспективы системной комплексной оценки
состояния иммунитета детей страдающих язвенной болезнью
двенадцатиперстной кишки..... 109***Радзинский В. Е., Ордиянц И. М., Хорольский В. А.***Сравнительная эффективность двух схем применения
гинестрила при терапии миомы матки 115***Смирнова Т. А., Боровиков О. В., Клещенко Е. И., Кулагина М. Г.,
Каюмова Д. А., Комаров А. Ф., Боровикова Е. В., Апалькова Е. П.,
Кравченко Л. М.***Иммунотерапия язвенной болезни желудка, ассоциированной
с Helicobacter pylori препаратом рекомбинантного IL-2 122*

Сутовская Д. В., Бурлуцкая А. В.	
Сочетанное применение физиофакторов и фитотерапии в восстановительном лечении часто болеющих детей.....	128
Трубилина М. М., Шашель В. А., Калиниченко В. Д., Калиниченко Г. И.	
Анализ неврологической заболеваемости детского населения Краснодарского края.....	135
Фирсова В. Н., Бурлуцкая А. В., Шарова Е. В.	
Опыт иммунизации детей Краснодарского края с наследственными гемолитическими анемиями.....	139
Хутиева С. В., Майсурадзе Л. В., Цаллагова Л. В.	
Опыт использования комплексного восстановительного лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки.....	146
Черепашин Е. П., Новикова В. А., Томашевский Д. В., Хорольский В. А., Югина А. А.	
Особенности анамнеза и осложнения беременности в I-II триместрах и риски преждевременных родов	150
Шадрин С. А., Бурлуцкая А. В., Статова А. В.	
Результаты работы «Школы коррекции и профилактики ожирения у детей	156
Шашель В. А., Бишенова А. А., Потягайло Е. Г., Щеголеватая Н. Н.	
Эпидемиологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний у детей и подростков Краснодарского края	162
Шашель В. А., Подпорина Л. А., Панеш Г. Б., Пономаренко Д. С., Добряков П. Е.	
Возрастные особенности вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии.....	169
Шимченко Е. В., Клещенко Е. И., Апалькова Е. П., Кравченко Л. М., Каюмова Д. А., Кулагина М. Г., Комаров А. Ф., Боровикова Е. В.	
Аллергические проявления у детей с минимальной мозговой дисфункцией, особенности лечения	173
Яковенко М. П., Клещенко Е. И.	
Клинико-морфологические критерии поражения нервной системы у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела	176
Яковенко М. П., Клещенко Е. И.	
Прогностические возможности нейротрактографии у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, с развившейся бронхолегочной дисплазией	181
ОБЗОРЫ	
Бурлуцкая А. В. Фирсова В. Н.	
Синдром непереносимости гистамина у детей	185
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Корчагина Е. Е., Аникина Т. А., Геворкян Е. П., Рудеева О. А., Новикова В. А.	
Перекрут придатков матки при беременности 8 недель.....	191
ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ	
Творческий путь профессора Виктории Алексеевны Шашель.....	195
Быков Анатолий Тимофеевич (к 70-летию со дня рождения)	197

Editor-in-chief

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Vladimir M. Pokrovskii
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

Editorial Board:

I. B. Zabolotskikh

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

S. G. Kanorsky

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

A. N. Kurzanov

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

I. I. Kutsenko

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

V. A. Porhanov

*Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

E. A. Pocheshkhova

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

A. N. Redko

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

R. I. Sepiashvili

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Corr. Member RAS,
Academician AS Georgia,
RUDN University (Moscow, Russia)*

V. V. Skibitsky

*Dr. Sci. Med., Prof.,
Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russia)*

Frank A. Chervenak

*MD, Prof.,
Cornell University
(New York, USA)*

Gian C. Di Renzo

*MD, PhD, Prof.,
University of Perugia
(Perugia, Italy)*

Giovanni Monni

*MD, Prof.,
Microcitemico Hospital
(Cagliari, Sardinia, Italy)*

Oleg E. Osadchii

*Dr. Sci. Med.,
Aalborg University
(Aalborg, Denmark)*

Philip B. Schoettle

*MD, PhD, Prof.,
Technical University of Munich
(Munich, Germany)*

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

Agueva Z. A.

Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease in the asphyxia of newborn7

Batrakova L. V., Nefedov P. V., Zacharchenko I. S.

Physical development of preschool children of rural locality of the Krasnodar edge13

Baum T. G., Pervishko O. V., Shashel V. A., Lupash N. G.

Clinical and epidemiological features of toxocarosis in children18

Bashirov E. V., Kutcenko I. I., Krutova V. A., Babkina A. V.

Remodeling uterine scar after miomectomy and the role of dopplerometry in its assessment22

Bykov I. M., Ivchenko L. G., Domyuk D. A., Kostyukova N. Yu., Storozhuk A. P., Ilijev D. M.

Features of free radical oxidation and antioxidant protection in children with sugar diabetes of the first type27

Bykov I. M., Ivchenko L. G., Domyuk D. A., Kostyukova N. Yu., Storozhuk P. G., Ilijev D. M.

Salivary the level of proinflammatory cytokines in children with auto-immune diabetes mellitus in different phases of compensation endocrinopathy39

Gluzmina M. M., Pokrovskii V. M.

The regulatory-adaptive status in persons with acne vulgaris49

Domyuk D. A., Porfyriadis M. P., Ilijev D. M., Budaychiev G. M.-A., Vedeshina E. G., Dmitrienko S. V.

Dimensional and topographic features of the elements of the temporomandibular joint with mesial occlusion complicated by dentition defects54

Jhigalenko A. R., Karakhalis L. Yu., Papova N. S.

Clinicodiagnostic parallels in adenomyosis-related infertility65

Zhuyko A. A., Penzhoyan G. A., Ponomarev V. V., Artyushkov V. V., Vengerenko M. E.

Changes of regulatory-adaptive status of patients after different approaches for myomectomy74

Kleschenko E. I., Zhdanova I. A., Lukisha A. N., Krakovets I. V., Smychkova E. V., Kartavtseva A. V.

Symptoms of infants tooth germination: condition or disease?78

Kleshenko E. I., Kayumova D. A., Yakovenko M. P., Gurbich G. I.

The prevalence of vegetative dysfunction among teenagers in the Krasnodar region82

Editorial Council:

Chairman

S. N. Alekseenko

*Dr. Sci. Med.,
(Krasnodar)*

Executive Secretary

I. L. Cherednik

*Dr. Sci. Med., Prof.
(Krasnodar)*

V. M. Bensman

*Dr. Sci. Med., Prof.
(Krasnodar)*

A. T. Bykov

*Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member
RAS (Sochi)*

I. M. Bykov

*Dr. Sci. Med., Prof.
(Krasnodar)*

P. A. Galenko-Yaroshevsky

*Dr. Sci. Med., Prof., Corr. Member
RAS (Krasnodar)*

A. M. Sampiev

Dr. Sci. Pharm., Prof. (Krasnodar)

A. D. Nozdrachev

*Dr. Sci. Biol., Prof., Acad. RAS (St.
Petersburg)*

A. F. Chernousov

*Dr. Sci. Med., Prof., Acad. RAS
(Moscow)*

Managing Editor

Cand. of Biol. Sci.

S. V. Polischuk

Founders:

*Kuban State
Medical
University,*

*Ministry
of Healthcare*

of Krasnodar Krai,

*Ministry of Healthcare
of Republic of Adygeya*

**Komarov A. F., Kleshchenko E. I., Kayumova D. A., Yakovenko M. P.,
Nekhoroshkina U. B., Kulagina M. G., Alekhina V. I., Borovikova E. V., Apalkova E. P.**

Efficiency of complex therapy of premature with surgical pathology86

Kucenko I. I., Kravtsova E. I., Avakimyan V. A., Tomina O. V., Storozhuk P. G.

Hormonemediated regulation of cytokines in patients
with adenomyosis and unsuccessful IVF attempts91

Magaeva F. U., Majsuradze L. V., Sagkaeva S. V.

Modern approaches integrated treatment of fetoplacental
insufficiency in pregnant women with vaginal disbiosis96

Naumenko G. V., Sashel V. A., Burlutskaya A. V.

Distribution of dysfunctional disorders of the biliary tract in children
and adolescents of the krasnodar territory 102

Pervishko O. V., Baum T. G., Shashel V. A., Lupash N. G.

Catamnesis of children with chronic conjugated jaundice 105

Polyanskiy A. V., Burlutskaya A. V.

Opportunities and prospects of the system integrated assessment
of immunity of children suffering ulcer duodenum 109

Radzinsky V. E., Ordiyants I. M., Khorolsky V. A.

Comparative effectiveness of two schedules of gynecril
administration in treatment of uterine fibroids 115

**Smirnova T. A., Borovikov O. V., Kleshchenko E. I., Kulagina M. G.,
Kayumova D. A., Komarov A. F., Borovikova E. V., Apalkova E. P.,
Kravchenko L. M.**

Immunotherapy of Gastric Ulcer Disease, Associated
with Helicobacter pylori Using Recombinant IL-2 122

Sutovskaya D. V., Burlutskaya A. V..

Combination of physiological factors and herbal therapy
in rehabilitation treatment of often painful children 128

Trubilina M. M., Shashel V. A., Kalinichenko V. D., Kalinichenko G. I.

Neurological morbidity analysis of children population
in Krasnodar region 135

Firsova V. N., Burlutskaya A. V. Sharova E. V.

Experience of immunization of children in Krasnodar Krai
with hereditary hemolytic anemias 139

Hutieva S. V., Majsuradze L. V., Tsallagova L. V.

Experience of using complex rehabilitation treatment of patients
with chronic inflammatory diseases of uterine appendages 146

**Cherepakhin E. P., Novikova V. A., Tomaszewski D. V., Khorolsky V. A.,
Yugina A. A.**

Peculiarities of anamnesis and complications of pregnancy
in the I-II trimesters and preterm birth risk 150

Shadrin S. A., Burlutskaya A. V., Statova A.V.

The progress made at «school of therapy and preventive treatment of obesity among children» 156

Shashel V. A., Bishenova A. A., Potyagailo E. G., Shchegolevataya N. N.

Epidemiological risk factors for the occurrence of iron deficiency in children and adolescents of the Krasnodar territory 162

Shashel V. A., Podporina L. A., Panesh G. B., Ponomarenko D. S., Dobryakov P. E.

Age-related aspects of vegetative status in children with vegetative dystonia syndrome 169

Shimchenko E. V., Kleshchenko E. I., Apalkova E. P., Kravchenko L. M., Kayumova D. A., Kulagina M. G., Komarov A. F., Borovikova E. V.

The allergic reactions in children with minimal brain dysfunctions, features of treatment 173

Yakovenko M. P., Kleshchenko E. I.

Clinicopathologic criteria of perinatal brain injury in children born with low and extremely low body weight..... 176

Yakovenko M. P., Kleshchenko E. I.

Predictive capability of neurotractography in premature newborns with low and extremely low body weight with manifesting bronchopulmonary dysplasia 181

REVIEWS**Burlutskaya A. V., Firsova V. N.**

Syndrome of childrens histamine intolerans 185

CLINICAL CASE**Korchagina E. E., Anikina T. A., Gevorkyan E. P., Rudeeva O. A., Novikova V. A.**

Torsion of the uterine adnexa, occurred in 7-8 weeks of pregnancy 191

ANNIVERSARY DATES

The career of Professor Viktorya Alekseevna Shashel..... 195

Bykov Anatoly Timofeevich (on the the 70th anniversary of his birth) 197

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ АСФИКСИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Кафедра лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 8-952-822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru*

РЕЗЮМЕ

Цель. Выявить наиболее информативные ультразвуковые признаки расстройства мозговой гемодинамики при асфиксии различной степени тяжести у новорожденных, для своевременной коррекции церебральной гемодинамики и нормального морфофункционального созревания мозговых структур в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 78 новорожденных, из них: 25 новорожденных, у которых при рождении состояние было удовлетворительное и 53 новорожденных с состоянием легкой, средней степени тяжести и в тяжелом состоянии при рождении, обусловленным асфиксией новорожденных. Всем новорожденным проводилось эхографическое исследование головного мозга и доплерографическое исследование мозгового кровотока в первые 7 суток жизни.

Результаты. Получены эхографические и доплерометрические критерии изменений церебральной гемодинамики у доношенных новорожденных с асфиксией легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Заключение. При УЗИ головного мозга у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию в раннем неонатальном периоде, характерны доплерографические признаки нарушения становления церебральной гемодинамики в виде гипоперфузии, а у новорожденных, перенесших острую асфиксию – признаки церебральной гиперперфузии. У новорожденных, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии в течение более длительного периода сохранялись признаки гипоперфузии по сравнению с новорожденными, перенесшими хроническую внутриутробную гипоксию.

Ключевые слова: асфиксия новорожденных, мозговой кровоток, доплерография

Для цитирования: Агаева З.А. Ультразвуковая диагностика нарушений мозгового кровообращения в раннем неонатальном периоде при асфиксии новорожденных. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;24(4):7-12. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-7-12.

For citation: Agaeva Z.A. Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular disease in the asphyxia of newborn. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017;24(4):7-12. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-7-12.

Z. A. AGAEVA

ULTRASONIC DIAGNOSIS OF CEREBROVASCULAR DISEASE IN THE ASPHYXIA OF NEWBORN

*Department of Radiology of Kuban State Medical University, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia;
tel.: 8-952-822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru*

SUMMARY

Aim. To detect the most informative ultrasonic signs of cerebral haemodynamics distress in various degrees of severity asphyxia of newborn for the timely correction of cerebral haemodynamics and normal morphofunctional maturation of brain structures in the early neonatal period and childhood.

Materials and methods. 78 newborns were examined, including: 25 newborns who had a satisfactory condition at birth and 53 newborns with a mild, moderate and severe condition at birth due to neonatal asphyxia. Ultrasonic examination of brain and Doppler sonography of cerebral blood flow were carried out for all newborns in the first 7 days of life.

Results. Echographic and Doppler sonographic criteria of changes in cerebral haemodynamics of full-term newborn with mild, moderate and severe asphyxia were obtained.

Conclusion. Cranial ultrasound demonstrates dopplerographic signs of cerebral hemodynamics formation disorders such as hypoperfusion in neonates who have had chronic intrauterine hypoxia in the early neonatal period, and signs of cerebral hyperperfusion in neonates who suffered from acute asphyxia. In neonates who have suffered from acute

asphyxia against a background of chronic intrauterine hypoxia, signs of hypoperfusion persisted for a longer period as compared to neonates with chronic intrauterine hypoxia.

Keywords: neonatal asphyxia, cerebral blood flow, Doppler sonographic

Введение

Среди причин детской инвалидности 70% обусловлены перинатальными факторами [1]. Согласно данным ВОЗ, особое место среди них занимает асфиксия новорожденных. Асфиксия новорожденных – синдром, характеризующийся отсутствием эффективного газообмена в легких сразу после рождения, неспособностью самостоятельно дышать, с наличием сердцебиений и/или других признаков живорожденности (спонтанное движение мышц, пульсация пуповины) [2]. Из общего количества новорожденных асфиксия диагностируется у 4-6% детей [3]. Процесс родов для новорожденного сопряжен с состоянием, характеризующимся недостатком кислорода. Развитие самостоятельного дыхания дает начало процессу легочного газообмена. У новорожденных детей низкий исходный уровень метаболизма, высокая способность к централизации кровообращения, при которой жизненно важные органы, такие как мозг, сердце, надпочечники, легкие имеют приоритетное кровоснабжение. При условии своевременного восстановления газообмена и восполнения недостатка поступления кислорода к тканям, метаболический ацидоз быстро купируется. Но если этого не происходит, то нарушения церебральной гемодинамики приводят к необратимым процессам в паренхиме головного мозга. Для оценки состояния новорожденного сразу после рождения в настоящее время широко используется шкала Апгари определение показателей кислотно-основного состояния (КОС) крови пуповины. Оценка баллов по этой шкале не всегда обусловлена асфиксией, а может быть связана с инфицированием, травматизмом, врожденными пороками развития, назначением матери медикаментозных препаратов и др. Несмотря на достаточно интенсивные исследования в определении показателей кислотно-основного состояния (КОС) крови пуповины, на протяжении более чем 40 лет критерии нормы и патологии остаются спорными. В настоящее время в большинстве клинических руководств рекомендуется считать патологическим водородный показатель (рН) крови пуповины ниже 7,2. Однако в работах последних лет убедительно показано, что большинство новорожденных с рН крови артерии пуповины ниже 7,2 имеют нормальную оценку по шкале Апгар. Более того, 73% новорожденных с рН крови артерии пуповины 7,1 (или даже меньше) получают нормальную оценку по шкале Апгар на 1-й и 86% – на 5-й минуте. Поэтому определение рН крови артерии пуповины и его границы для определения здоровых новорожденных и новорожденных в асфиксии остается предметом дискуссий [2]. Оценка по шкале Апгар не коррели-

рует с выраженностью ацидоза и метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипераммониемия) при рождении. Несмотря на успехи интенсивной терапии, последствия асфиксии новорожденных отражаются, прежде всего, на головном мозге и могут иногда оставаться нераспознанными в раннем неонатальном, детском и юношеском возрасте, а обнаруживаются в зрелом возрасте при манифестации нарушений высших корковых функций – эпилепсии, девиантные формы поведения [4]. Знание механизмов становления и регуляции церебрального кровотока у новорожденных в норме и при патологии головного мозга позволяет не только понять закономерности морфофункционального созревания мозговых структур в периоде новорожденности, но и предупредить развитие церебральных расстройств в раннем детском возрасте [5]. Любое перинатальное поражение головного мозга является цереброваскулярным расстройством [6]. Проведенные исследования показали, что непосредственно в течение периода гипоксии повреждение клеток мозга не происходит. Исходный запас энергетических фосфатов в клетке мозга может быть восстановлен даже после эпизодов тяжелой асфиксии, однако при отсутствии возобновления необходимого снабжения тканей кислородом, энергетические резервы мозга быстро растрачиваются, что приводит к необратимому повреждению клеток головного мозга [7]. Приоритетное кровоснабжение мозга, как одного из жизненно важных органов, в неблагоприятных условиях осуществляется благодаря ауторегуляции мозгового кровотока. Основная функция церебрального кровообращения у новорожденных детей – это поддержание газового гомеостаза в клетках мозга (ауторегуляция). Наибольшее признание для изучения состояния мозгового кровообращения новорожденных получил ультразвуковой метод доплерографии мозговых сосудов. Допплерографические исследования (ДИ) церебральной гемодинамики у новорожденных детей позволяют выявить нарушения мозгового кровотока сразу после рождения. И.В. Дворяковский рекомендует проводить доплерографическую оценку мозгового кровотока всем новорожденным детям [4], так как данные эхографического исследования у 40-65% новорожденных остаются нормальными, несмотря на наличие неврологической симптоматики. Так, при наличии неврологической симптоматики у новорожденных детей с кефалогематомой, при проведении нейросонографии (НСГ) далеко не всегда выявляются эхографические признаки структурного поражения паренхимы головного мозга, но определяются нарушения церебральной гемодинамики в виде

снижения индекса резистентности (ИР) в крупных магистральных артериях головного мозга [8]. Снижение ИР является проявлением вазодилатации и гиперперфузии мозга, возникающих как компенсаторная реакция на асфиксию. Длительная гиперперфузия головного мозга новорожденного ребенка при асфиксии приводит к затруднению венозного кровотока. Повышение давления в венозных синусах ведет к рефлекторному спазму магистральных артерий мозга и повышению ИР в них. Этот рефлекс предохраняет головной мозг от переполнения сосудов кровью, но в то же время приводит к снижению снабжения мозга артериальной кровью. Вазодилатация сосудов головного мозга после рождения ребенка является компенсаторно-приспособительной реакцией на асфиксию и носит системный характер. С одной стороны, вазодилатация оптимизирует тканевой метаболизм, с другой – повышает риск развития внутричерепных кровоизлияний. Некоторыми авторами гиперперфузия мозга при асфиксии новорожденных рассматривается как следствие нарушения процессов ауторегуляции мозгового кровотока [8]. Публикаций, касающихся ДИ мозгового кровотока при асфиксии новорожденных в отечественной и зарубежной литературе встречается немного, поэтому для определения гемодинамических показателей при асфиксии различной степени тяжести у новорожденных детей предпринято данное исследование.

Цель исследования: выявить доплерометрические критерии диагностики нарушений церебральной гемодинамики у новорожденных детей, перенесших асфиксию различной степени тяжести для своевременной коррекции церебральной гемодинамики и нормального морфофункционального созревания мозговых структур в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы

Всего обследовано 78 доношенных новорожденных, от здоровых матерей с отсутствием системных заболеваний в анамнезе. Клинические группы формировали по оценке состояния новорожденного ребенка при рождении. В контрольную группу были включены 25 новорожденных детей, которые имели высокую оценку по шкале Апгар, и ранний неонатальный период протекал без неврологических отклонений. В основную группу вошли 53 ребенка, перенесшие асфиксию при рождении. В зависимости от тяжести и длительности асфиксии дети основной группы были разделены на 3 подгруппы:

1-я подгруппа (дети, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию) – 26 детей;

2-я подгруппа (дети, перенесшие острую асфиксию различной степени тяжести) – 19 детей;

3-я подгруппа (дети, перенесшие острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии) – 8 детей.

Всем новорожденным при рождении проводилось клиничко-лабораторное обследование (оценка по шкале Апгар на 1-5 мин жизни, клинические анализы крови, мочи, биохимические анализы: общий белок, фракции билирубина, глюкоза, электролиты, определение pH крови из артерий пуповины).

Всем новорожденным детям проведена транскраниальная НСГ через большой родничок по общепринятой методике и ДИ мозгового кровотока на УЗ-сканере Sonoline G 50 (Siemens) с секторным датчиком, частотой 5-10 МГц в первые семь суток жизни. Определяли ИР в бассейнах передней мозговой (ПМА), средней мозговой (СМА), базилярной (БА) артерий и в вене Галена (ВГ). Параметры артериальной и венозной церебральной гемодинамики регистрировались методом цветового (ЦДК/ЭДК) и импульсно-волнового доплера (ИВД) в сагиттальной, коронарной и аксиальной плоскостях сканирования.

Из исследования были заранее исключены новорожденные дети с врожденными пороками развития центральной нервной системы (ЦНС), сердца (ВПС), дети с наследственными и хромосомными заболеваниями и недоношенные дети.

Для обработки полученных данных использовали программу Statistica-6.0. Выборку на нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Проверка гипотезы о статистической однородности двух выборок производилась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В I контрольной группе (n=25) средняя масса тела новорожденных составила 3495,26±495,89 г с индивидуальными колебаниями от 2950 г до 3940 г. Рост новорожденных в среднем равнялся 51,66±0,54 см. Оценка при рождении по шкале Апгар соответствовала 7-9 баллам. Мышечный тонус и безусловные рефлекс были хорошо выражены. Ранний неонатальный период у всех здоровых детей (контрольная группа) протекал благоприятно, без неврологических отклонений. НСГ – структурных изменений головного мозга не выявлено, церебральная гемодинамика у 18 (72%) новорожденных детей контрольной группы характеризовалась повышением ИР в ПМА, СМА и БА от 0,75 до 0,79 в первые 3-е суток жизни и нормализацией ИР на 3-4 сутки жизни. У 7 (28%) новорожденных ИР в ПМА, СМА и БА соответствовал нормальным значениям и составил 0,68±0,012 с первых дней жизни. Средняя скорость кровотока по вене Галена не превышала 7,2±0,31 см/с.

При анализе данных клиничко-лабораторного и УЗ-обследования новорожденных детей основной группы (n=53), которые были разделены на 3 подгруппы.

В I клинической подгруппе (n=26) средние весовые показатели были 3425±575,49 г, индивидуальные от 2850 г до 4000 г, при среднем росте



Рис. 1. УЗИ головного мозга в В-режиме, фронтальная и парасагиттальная плоскости сканирования. Субэпендимальное кровоизлияние.

51,45±0,45 см. Оценка по шкале Апгар соответствовала 5-6 баллам. В раннем неонатальном периоде у 12 (46,15%) новорожденных этой группы имело место психоэмоциональное беспокойство, мелко-амплитудный тремор, спонтанные рефлекс, клинически расцененные, как нарушения мозгового кровообращения (НМК) I-II степени, после перенесенной хронической внутриутробной гипоксии. У 6 (23,07%) новорожденных, после перенесенной внутриутробной гипоксии клинически определялся синдром угнетения, а у 8 (30,76%) – синдром вегето-висцеральных нарушений. Величина рН крови из артерии пуповины находилась в пределах от 7,15 до 7,2.

При НСГ головного мозга у всех новорожденных I подгруппы в раннем неонатальном периоде структурных изменений не выявлено. При ДИ церебральной гемодинамики определялись нарушения мозгового кровотока по типу гипоперфузии в первые 7 суток жизни: ИР в ПМА, СМА и БА составил 0,83±0,02, что достоверно отличается от

ИР новорожденных контрольной группы, средняя скорость кровотока в ВГ снижена до 4,3±0,31 см/с. Адаптация церебральной гемодинамики у новорожденных детей I подгруппы, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, характеризовалась отсутствием нормализации мозгового кровотока в первую неделю жизни.

Во II клинической подгруппе (n=19) средняя масса при рождении составила 2751,15±690,44 г, индивидуальные колебания от 2450 до 3850 г, при среднем росте 49,55±0,96 см. При рождении оценка по шкале Апгар составила 4-5 балла, поэтому им проводилась дыхательная реанимация и коррекция гомеостаза. При исследовании неврологического статуса отмечалась мышечная дистония со сниженным мышечным тонусом и рефлексам, слабый ответ на раздражение, тремор ног, подбородка, клинически расцененные, как НМК II-III степени, после перенесенной умеренной и тяжелой острой асфиксии при рождении. Величина рН крови из артерии пуповины находилась в пределах от 7,1 до 7,15. В последующем эти новорожденные были переведены на второй этап выхаживания.

При ДИ церебральной гемодинамики у всех (100%) новорожденных II подгруппы в первые сутки жизни отмечалось повышение церебральной перфузии вследствие снижения периферического сосудистого сопротивления на фоне метаболического ацидоза и ухудшение венозного оттока: ИР в ПМА, СМА и БА в первые сутки жизни составил 0,56±0,02, за счет повышения конечно-диастолической скорости кровотока (вазодилатация); скорость кровотока в ВГ – повышена до 7,5±0,32 см/с. На 2-ые сутки жизни отмечалось резкое повышение ИР до 0,89±0,02 (вазоспазм), которое держалось всю первую неделю жизни.

При НСГ у детей II подгруппы выявлены периинтравентрикулярные геморрагические поражения: у 5 (26,31%) новорожденных выявлены субэпендимальные кровоизлияния (рис.1), у 12(63,15%) – внутрижелудочковые (рис.2) и у 2 (17,5%) – паренхиматозные кровоизлияния (рис.3).



Рис. 2. УЗИ головного мозга в В-режиме, фронтальная и парасагиттальная плоскости сканирования. Кровоизлияние в боковые желудочки, в левом боковом желудочке определяется пристеночный тромб в затылочном роге.

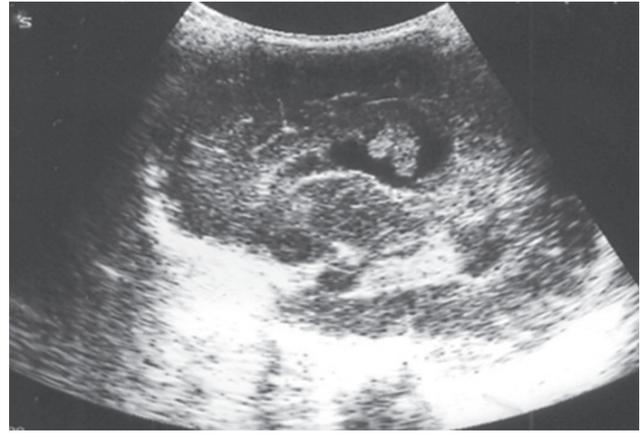
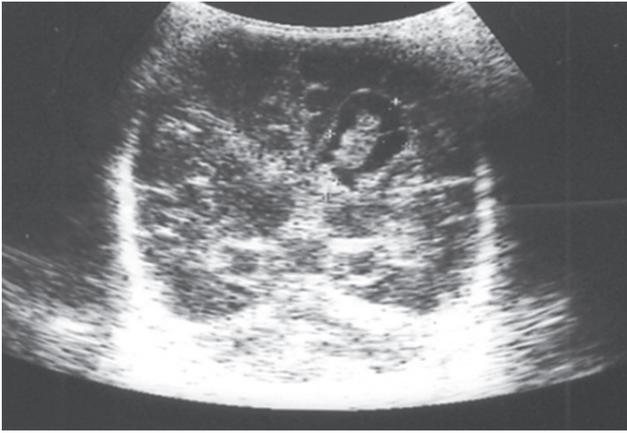


Рис. 3. УЗИ головного мозга в В-режиме, фронтальная и парасагиттальная плоскости сканирования. Кровоизлияние в лобную долю.

Таким образом, у новорожденных детей II подгруппы, перенесших при рождении легкую, умеренную и тяжелую форму острой асфиксии, происходит срыв механизмов ауторегуляции, характеризующийся кровоизлиянием I (субэпендимальное), II (внутрижелудочковое) и III (паренхиматозное) степени тяжести соответственно. При ДИУ детей II подгруппы выявлены нарушения мозгового кровообращения в виде вазодилатации в первые сутки жизни, сменяющиеся вазоспазмом в последующие 6-7 суток жизни.

В III подгруппе (n=8), у детей, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии, средняя масса при рождении составила $2059 \pm 150,33$ гр, что свидетельствовало о задержке внутриутробного развития (ЗВУР) по гипотрофическому типу. Рост новорожденных в среднем равнялся $50,31 \pm 0,85$ см. Оценка при рождении по шкале Апгар составила 3-4 балла, в связи с чем проводились реанимационные мероприятия. Величина рН крови из артерии пуповины – 7,1. В последующем новорожденные находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Течение раннего неонатального периода сопровождалось явлениями явной дезадаптации, преобладало состояние общего угнетения с признаками

угнетения спонтанного дыхания, отсутствовала реакция на осмотр, снижена двигательная активность и мышечный тонус, отмечались судороги.

При УЗИ в В-режиме у новорожденных детей III подгруппы в первые сутки жизни отмечались эхографические признаки отека головного мозга в виде сдавленности ликворосодержащей системы, затрудненной визуализации структур головного мозга из-за диффузного повышения эхогенности перивентрикулярных зон (рис.4). Последующие эхографические исследования, на 6-7 сутки жизни, позволяли наблюдать в месте повышенной эхогенности формирование множественных разнокалиберных псевдокист.

Параметры церебральной гемодинамики у новорожденных III подгруппы отличались низкой интенсивностью кровотока в артериях каротидного бассейна в течение первой недели жизни, что свидетельствовало об продолжительной ишемии перивентрикулярных областей. У 6 новорожденных с первого и до 7 дня жизни ИР в ПМА, СМА и БА был значительно повышен и приближался к 1,0 за счет сниженного конечно-диастолического компонента, у остальных 2-х детей отмечался реверсный конечно-диастолический компонент. Скорость кровотока в ВГ у всех новорожденных детей

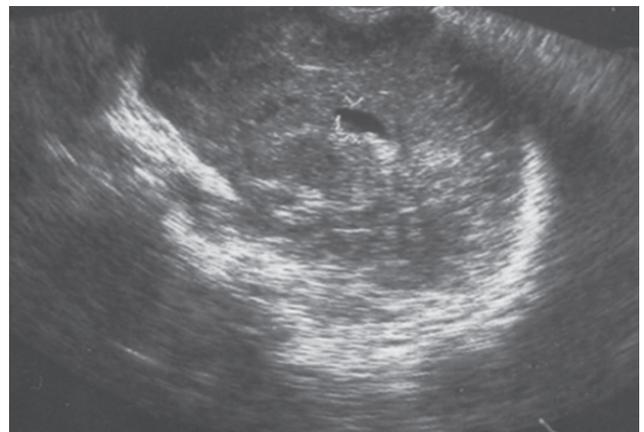
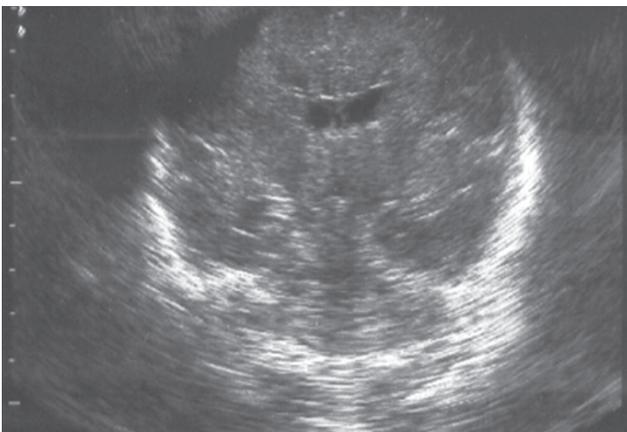


Рис. 4. УЗИ головного мозга в В-режиме. Коронарная и парасагиттальная плоскости сканирования. Отек головного мозга.

III подгруппы была снижена и имела монофазный спектр кровотока.

Заключение

При гипоксии-асфиксии у новорожденных в раннем неонатальном периоде нарушается становление церебральной гемодинамики: у новорожденных детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию определялись признаки церебральной гипоперфузии, у новорожденных, перенесших острую асфиксию различной степени тяжести – признаки гиперперфузии, а у детей, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии – более длительный период сохранялись признаки гипоперфузии, несмотря на проводимое лечение.

Для хронической внутриутробной гипоксии структурные изменения головного мозга не характерны, тогда как для острой асфиксии новорожденных характерны геморрагические повреждения головного мозга, а для острой асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии – ишемические поражения головного мозга.

Параметры церебральной гемодинамики (ИР в ПМА, СМА и БА, средняя скорость кровотока в ВГ) отличались от нормативных более длительным по времени периодом нормализации доплерометрических показателей у новорожденных, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной асфиксии, чем у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и острую асфиксию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. *Перинатальная неврология*. Москва: Триада-Х; 2006. 251 с.
2. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. *Асфиксия новорожденных*. Москва: МЕД пресс-информ; 2003. 23 с.

3. Пыков М.И., Ватолин К.В. *Детская ультразвуковая диагностика*. Москва: Издательский дом Видар-М; 2001. 23-30.
4. Дворяковский И.В. *Ультразвуковая анатомия здорового ребенка*. Москва: Стром Фирма; 2009. 29 с.
5. Хазанов А.И. *Клиническая неонатология*. СПб: Гиппократ; 2009. 119 с.
6. Михайлов А.В., Тунелл Р., редакторы. *Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного*. СПб: Петрополис; 2001. 127 с.
7. Яцык Г.В. *Практическое руководство по неонатологии*. М: Медицинское информационное агентство; 2008. 280 с.
8. Сафронова Л.Е., Брюхина Е.В., Сафронов О. В. Допплерометрические характеристики церебрального кровотока новорожденных с кефалогематомой. *Пермский медицинский журнал*. 2009; XXVI (5): 111-114.

REFERENCES

1. Barashnev Y.I. *Perinatal neurology*. Moscow: Triada-X; 2006. 251 p. (In Russ.)
2. Shabalov N.P., Lyubimenko V.A., Palchik A.B., Yaroslavskiy V.K. *Asphyxia of newborns*. Moscow: MED Press-Inform; 2003. 23p. (In Russ.)
3. Pykov M.I., Vatin K.V. *Children's ultrasound diagnosis*. Moscow: Vidar-M Publishing House; 2001. 23-30. (In Russ.)
4. Dvoryakovskiy I.V. *Ultrasonic anatomy of a healthy child*. Moscow: StromFirma; 2009. 29 p. (In Russ.)
5. Khazanov A.I. *Clinical neonatology*. St. Petersburg: Hippocrat; 2009. 119 p. (In Russ.)
6. Mikhailov A.V., Tunell R., editors. *Clinical manual on fetal and newborn asphyxia*. St. Petersburg: Petropolis; 2001. 127 p. (In Russ.)
7. Yatsyk G.V. *Practical manual on neonatal medicine*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2008. 280 p. (In Russ.)
8. Safronova L.E., Bryukhina E.V., Safronov O.V. Dopplerometric characteristics of cerebral blood flow in newborns with cephalohematoma. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2009; XXVI(5): 111-114. (In Russ., English abstract).

Поступила / Received 15.05.2017

Принята в печать / Accepted 29.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Агаева Зоя Абуевна; тел.: 8-952-822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Zoya A. Agaeva; tel.: 8-952-822-56-56; e-mail: Zoya466@mail.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia.

Л. В. БАТРАКОВА, П. В. НЕФЁДОВ, И. С. ЗАХАРЧЕНКО

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДОШКОЛЬНИКОВ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Кафедра гигиены с экологией ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 89181920222; e-mail: batrakovalv@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить физическое развитие дошкольников сельской местности Краснодарского края.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе шести муниципальных дошкольных учреждений сельской местности Краснодарского края. В нем приняли участие 538 дошкольников (282 мальчика и 256 девочек) в возрасте от 3 до 7 лет. Физическое развитие оценивалось с помощью метода сигмальных отклонений на основании длины и массы тела, результат сравнивался с оценочными таблицами физического развития дошкольников г. Краснодара.

Результаты. Показано, что большинство обследованных детей имеют нормальное физическое развитие (76,02±1,84%, из них 196 девочек (из общего числа обследованных девочек – 76,56±2,09%) и 213 мальчиков (75,53±2,13% от общего числа мальчиков), но велика доля лиц с нарушениями физического развития (23,98±1,84%). Также выявлено, что небольшой процент дошкольников имеет общую задержку физического развития (2,23±0,64%).

Заключение. Результаты работы выявили гендерные различия в показателях физического развития дошкольников сельской местности. Ухудшенное физическое развитие у девочек наблюдается достоверно чаще, чем у мальчиков, что свидетельствует о том, что в группе риска отклонений в состоянии здоровья находятся девочки.

Ключевые слова: Краснодарский край, сельская местность, гендерный анализ, физическое развитие, дошкольники

Для цитирования: Батракова Л. В., Нефёдов П. В., Захарченко И. С. Физическое развитие дошкольников сельской местности Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(3):13-17. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-13-17.

For citation: Batrakova L.V., Nefedov P. V., Zacharchenko I. S. Physical development of preschool children of rural locality of the Krasnodar edge. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(3):13-17. (In Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-13-17.

L. V. BATRAKOVA, P. V. NEFEDOV, I. S. ZACHARCHENKO

PHYSICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN OF RURAL AREA OF KRASNODAR KRAI

Department of Hygiene with Ecology KSMU, Krasnodar, Sedina st. 4, 350063;
tel.: 89181920222; e-mail: batrakovalv@yandex.ru

Aim. The aim of the work was evaluation of physical development of preschool children of rural area of Krasnodar Krai.

Materials and methods. Research was conducted on the base of six municipal preschool establishments of rural area of Krasnodar Krai. 538 preschool children (282 boys and 256 girls) aged from 3 to 7 years took part in it. Their physical development was estimated by means of sigma deviation method on the basis of height and bodyweight, a result was compared to the evaluation tables of physical development of preschool children of Krasnodar.

Results. It was shown that the majority of children evaluated are normally physically developed (76,02±1,84%, of which there were 196 girls (out of the total number of the evaluated girls 76,56±2,09%) and 213 boys (75,53±2,13% out of the total number of the evaluated boys), but the percent of children with disorders of physical development was rather high (23,98±1,84%). It has also been discovered, that a small percent of preschool children has a general physical developmental delay.

Conclusion. The results of research demonstrated gender distinctions in the indexes of physical development of preschool children of rural area. A compromised physical development is observed in girls more often than in boys, that testifies that girls are in a high-risk group of health status deviations.

Keywords: Krasnodar Krai, countryside, gender analysis, physical development, preschool children

Введение

Физическое развитие детского организма – один из важнейших индикаторов состояния здо-

ровья человека, поскольку оно является условной мерой физической дееспособности, определяющей запас жизненных сил растущего организма.

Представление о важности изучения физического развития человека в науке сложилось к середине XIX в. благодаря работам французского ученого П. Брока и бельгийского исследователя Л.А. Кетле [1].

Этот признак здоровья во многом зависит от условий окружающей среды и может быть одним из наиболее информативных характеристик санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Он характеризуется комплексом морфофункциональных показателей, обуславливающих функциональные возможности организма. Физическое развитие детей изучается также и для оценки влияния условий воспитания, социальных условий, организации режима дня детей и пр. [1, 2, 3].

Одним из важнейших базисных периодов в процессе морфогенеза организма человека является дошкольный возраст, когда формируются, развиваются и созревают морфологические, психологические, некоторые двигательные функции, повышается потребность в активной деятельности. Этот период является основой и отправной точкой дальнейшего развития, в том числе физических качеств, которые необходимы для эффективного участия в различных формах двигательной активности [4, 5, 6, 3].

Важным фундаментальным фактором, формирующим особенности антропометрического статуса детского организма, является питание [2, 7, 6, 8]. В последние годы отмечается тенденция к ухудшению питания в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ), что может привести к ухудшению физического развития детей: увеличивается потребление животных жиров и снижается доля животных (полноценных) белков, витаминов, макро- и микроэлементов. Кроме того, увеличивается потребление рафинированных продуктов питания, а овощей и фруктов снижается [8].

Для оценки физического развития широко распространён метод сигмальных отклонений, при использовании которого индивидуальные показатели сравниваются со средними значениями признаков для исследуемой возрастно-половой группы. Поскольку для каждой возрастно-половой группы разрабатываются свои стандарты, метод учитывает полиморфизм физического развития, а также половой диморфизм [9, 10].

Исследования физического развития детей в динамике могут позволить выявить особенности и закономерности его изменений и, как следствие, состояния здоровья. Основываясь на данных о физическом развитии детей той или иной территории, могут разрабатываться региональные стандарты [11].

Целью работы явилось изучение и оценка физического развития дошкольников сельской местности Краснодарского края.

Материалы и методы

Изучение физического развития проводилось на базе четырех муниципальных дошкольных уч-

реждений сельской местности Краснодарского края с дневным 10-часовым пребыванием. В исследованиях приняли участие 538 дошкольников (282 мальчика и 256 девочек) в возрасте от 3 до 7 лет. Физическое развитие оценивалось с помощью метода сигмальных отклонений на основании длины и массы тела, результат сравнивался с оценочными таблицами физического развития дошкольников г. Краснодара [12].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что нормальное физическое развитие было у подавляющего большинства обследованных детей – из 538 воспитанников это 409 дошкольников, что составляет $76,02 \pm 1,84\%$, из них 196 девочек (из общего числа обследованных девочек – $76,56 \pm 2,09\%$) и 213 мальчиков ($75,53 \pm 2,13\%$ от общего числа мальчиков). Вместе с тем, достаточно высока доля лиц с нарушениями физического развития: 129 человек, что составляет $23,98 \pm 1,84\%$ от общего числа обследованных детей.

Важно отметить, что среди них мальчиков (51 ребёнок, что составляет $39,53 \pm 4,31\%$ от числа детей с отклонениями от нормы и $9,48 \pm 1,26\%$ от общего количества обследованных) значительно меньше, чем девочек (78 воспитанниц или $60,47 \pm 4,31\%$ от доли лиц с несоответствием с нормой и $14,5 \pm 1,26\%$ от общего числа обследованных детей). Это различие статистически достоверно, как по отношению к числу детей с отклонениями в физическом развитии ($t=3,43$; $p<0,01$), так и по отношению к общему количеству обследованных ($t = 2,81$; $p<0,05$).

При этом выяснилось, что наибольшую долю таких детей составляли дошкольники, у которых отмечено ухудшенное физическое развитие с дефицитом массы тела I степени (74 ребёнка, что от общего числа лиц с отклонениями в физическом развитии составляет $57,36 \pm 4,35\%$ или $13,75 \pm 1,48\%$ от общего числа обследованных детей). Среди них 28 мальчиков ($37,84 \pm 5,64\%$) и 46 девочек ($62,16 \pm 5,64\%$). Как видно, доля мальчиков также значительно и статистически достоверно меньше, чем процент девочек: $t = 3,05$; $p<0,05$.

Физическое развитие с избытком массы тела I степени было отмечено у 18 воспитанников, что составляет $13,95 \pm 3,05\%$ из числа детей с отклонениями от нормальных показателей и $3,35 \pm 0,78\%$ от общего количества обследованных дошкольников.

Среди них было 7 мальчиков и 11 девочек (соответственно $5,43 \pm 1,99\%$ и $8,53 \pm 2,46\%$ от числа детей с отклонениями в физическом развитии и $1,3 \pm 0,49\%$ мальчиков и $2,04 \pm 0,61\%$ девочек от общего количества обследованных). И в этой группе детей с нарушениями физического развития мальчиков было несколько меньше, чем девочек.

Плохое физическое развитие с дефицитом массы тела II степени было отмечено у 20 детей ($15,5 \pm 3,19\%$ от количества дошкольников с отклоне-

Результаты оценки физического развития детей в ДОУ сельской местности Краснодарского края

ДОУ	пол	Нормальное физическое развитие	Ухудшенное физическое развитие с дефицитом I степени	Ухудшенное физическое развитие с избытком I степени	Плохое физическое развитие с дефицитом II степени	Плохое физическое развитие с избытком II степени	Общая задержка физического развития	Итого
ДОУ-1	девочки	66	15	4	2	2	2	91
	мальчики	72	8	3	4	1	1	89
ДОУ-2	девочки	31	6	2	2	1	2	44
	мальчики	43	4	1	2	0	0	50
ДОУ-3 №42	девочки	69	18	3	1	1	6	98
	мальчики	75	11	1	7	0	0	94
ДОУ-4	девочки	30	7	2	1	0	1	41
	мальчики	23	5	2	1	0	0	31
Всего чел / %		409 / 70,02	74 / 13,75	18 / 3,35	20 / 3,72	5 / 0,93	12 / 2,23	538 / 100

ниями от нормы и $3,72 \pm 0,81\%$ от общего числа обследованных). В этой группе, наоборот, мальчиков было несколько больше, чем девочек: $10,85 \pm 2,74\%$ (14 человек) против $4,65 \pm 1,85\%$ (6 человек), соответственно. По отношению к общему количеству обследованных дошкольников плохое физическое развитие с дефицитом II степени имелось у $3,72 \pm 0,81\%$ детей. Среди них у мальчиков оно было в $2,6 \pm 0,69\%$, а у девочек – в $1,11 \pm 0,45\%$ случаев.

Плохое физическое развитие с избытком массы тела II степени выявлено у 5 дошкольников (1 мальчик и 4 девочки), что составляет $0,93 \pm 0,41\%$ от всех принявших участие в исследовании и $3,88 \pm 1,5\%$ от доли детей с отклонениями от нормальных показателей. Процент мальчиков по сравнению с девочками в этой группе физического развития был несколько ниже, как среди всех

детей с отклонениями от нормативов ($0,78 \pm 0,77\%$ против $3,1 \pm 1,53\%$, соответственно), так и по отношению ко всем обследованным дошкольникам ($0,19 \pm 0,19\%$ против $0,74 \pm 0,37\%$).

Кроме того, в ходе работы было показано, что среди воспитанников обследованных ДОУ 12 детей, относятся к группе общей задержки физического развития ($9,3 \pm 2,56\%$ среди дошкольников, имеющих отклонения от нормы и $2,23 \pm 0,64\%$ от всех обследованных). Из них только 1 мальчик ($0,78 \pm 0,77\%$ по отношению к детям с отклонениями от нормы и $0,19 \pm 0,19\%$ от всего контингента осматриваемых) и 11 девочек ($8,53 \pm 2,56\%$ от лиц с нарушениями в физическом развитии и $2,04 \pm 0,61\%$ от всех детей, принявших участие в работе). Как видно, различие существенно и статистически достоверно ($t=3,01$; $p<0,05$).

Заключение

Таким образом, применение метода сигмальных отклонений для оценки физического развития сельских дошкольников Краснодарского края позволило установить, что большая часть из них ($76,02 \pm 1,84\%$) имеет нормальное физическое развитие. Доля мальчиков и девочек в этом случае практически равна. Между тем, проведённая работа позволила выявить различные отклонения в состоянии физического развития в $23,98 \pm 1,84\%$ случаев. Ухудшенное и плохое физическое развитие с дефицитом массы тела I и II степени выявлено у $17,6 \pm 1,65\%$ воспитанников дошкольных учреждений, причем физическое развитие с дефицитом массы тела I степени статистически достоверно чаще ($t = 3,05$; $p < 0,05$) отмечалось у девочек, чем у мальчиков.

Ухудшенное I степени и плохое II степени физическое развитие с избытком массы у мальчиков и девочек встречалось примерно одинаково часто ($5,4 \pm 1,99\%$ и $8,5 \pm 2,46\%$ случаев от числа воспитанников обследованных сельских ДОО с отклонениями физического развития соответственно).

Нельзя не акцентировать внимание на том, что $2,23 \pm 0,64\%$ обследованных детей имеют общую задержку физического развития.

Результаты работы показали определённые гендерные различия показателей физического развития, свидетельствующие о том, что среди сельских дошкольников в группе риска отклонений от нормального физического развития находятся девочки.

Можно предположить, что одним из факторов, которые способствуют ухудшению физического развития с дефицитом массы тела и с задержкой физического развития дошкольников является ухудшение организации их питания в ДОО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. и др. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012; Т. 67; 12: 35-40.
2. Кучма В. Р. *Гигиена детей и подростков*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 480 с.
3. Ярцева Н.В. Всероссийский физкультурно-спортивный комплекс «Готов к труду и обороне» (ГТО) в процессе физического развития дошкольников. *Педагогическое образование в России*. 2014; 12: 204-206.
4. Комлев И.О., Чернышенко Ю.К. Эффективность программы физического воспитания детей младшего школьного возраста, учитывающей влияния основных климатических факторов внешней среды. *Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта*. 2008; 2: 52-54.
5. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Сухарев А.Г. и др. Организация профилактических медицинских осмотров детей в образовательных учреждениях и оценка состояния их здоровья. *Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей*. М-во здравоохранения РФ; под ред. А.А. Баранова, Л.С., Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2015. 529 с.

6. Чистякова Е.С. Рацион питания сельских школьников как фактор формирования адаптационных резервов организма. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2011; 16: 367-369.

7. Лукушкина Е.Ф., Баскакова Е.Ю., Дурмашкина А.П. Особенности физического развития и фактического питания детей. *Медицинский альманах*. 2010; 2: 105-108.

8. Wolfenden L., Wyse R.J., Britton B.I. et al. Interventions for increasing fruit and vegetable consumption in children aged 5 years and under. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 11: CD008552. DOI: 10.1002/14651858.CD008552. pub2.

9. Конспект лекций по общей гигиене. Электронный ресурс <http://all-gigiena.ru/lit/obshaya-gigiena-konspekt-lekcij/metodicochenki-fizicheskogo-razvitiya-detej-i-podrostkov>. Дата обращения 15.03.2017.

10. Лундина Г.В., Яковлева Т.В. Рациональное питание детей раннего возраста. *Вятский медицинский вестник*. 2015; Т. 2; 2:70-73.

11. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май и др. *Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития*. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. 738 с.

12. Швец А.А. *Оценочные таблицы физического развития дошкольников г. Краснодара*; под ред. П. В. Нефёдова. Краснодар: Авант-принт, 2006. 32 с.

REFERENCES

1. Osnovnye zakonomernosti morfofunktsional'nogo razvitiya detej i podrostkov v sovremennykh usloviyakh / Baranov A.A., Kuchma V.R., Skoblina N.A. i dr. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2012; 67(12): 35-40. (In Russ.)
2. Kuchma V.R. *Gigiena detej i podrostkov*. M.: GEOTAR-Media, 2010; 480. (In Russ.)
3. Yartseva N.V. Vserossiyskiy fizkul'turno-sportivnyy kompleks «Gotov k trudu i oborone» (GTO) v protsesse fizicheskogo razvitiya doshkol'nikov. *Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii*. 2014; 12: 204-206. (In Russ.)
4. Komlev I.O., Chernyshenko J.K. Efficiency of the program of physical education of elementary school's children, which takes into account influences of the basic climatic factors of environment. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2008; 2: 52-54. (In Russ., English abstract).
5. Kuchma V.R., Skoblina N.A., Sukharev A.G., Sukhareva L.M. *Organizatsiya profilakticheskikh meditsinskih osmotrov detej v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh i otsenka sostoyaniya ikh zdorov'ya*. In Baranova A.A., Namazova-Baranova L.S., editors, *Profilakticheskaya pediatriya: Rukovodstvo dlya vrachey. M-vo zdravookhraneniya RF*. M.: Pediatr; 2015. 479-529. (In Russ.)
6. Chistyakova E.S. Ratsion pitaniya sel'skikh shkol'nikov kak faktor formirovaniya adaptatsionnykh rezervov organizma. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; 16: 367-369. (In Russ.)
7. Lukushkina E.F., Baskakova E.Yu., Durmashkina A.P. The peculiarities of physical development and factual nutrition of Nizhny Novgorod children. *Medical almanac*. 2010; 2: 105-108. (In Russ., English abstract)
8. Wolfenden L. Interventions for increasing fruit and vegetable consumption in children aged 5 years and under / L. Wolfenden, R.J. Wyse, B.I. Britton, K.J. Campbell [et al.] / *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 11: CD008552. DOI: 10.1002/14651858.CD008552. pub2.

9. Konspekt lektсий po obshchey gigiene. [Data obrashcheniya 15.03.2017] Dostupno: <http://all-gigiena.ru/lit/obshaya-gigiena-konspekt-lekcij/metodi-ocenki-fizicheskogo-razvitiya-detej-i-podrostkov> (In Russ.)

10. Lundina G.V., Yakovleva T.V. Ratsional'noe pitanie detey rannego vozrasta. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2015; 2(2): 70-73. (In Russ.)

11. Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., May I.V. i dr. *Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvenno-*

go sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya. Perm': Izd-vo Perm. nats. issled. politekhn. un-ta, 2014; 738. (In Russ.)

12. Shvets A.A. *Otsenochnye tablitsy fizicheskogo razvitiya doshkol'nikov g. Krasnodara*. In P. V. Nefedova, editor, Krasnodar: Avant-print, 2006; 32. (In Russ.)

Поступила / Received 28.03.2017

Принята в печать / Accepted 11.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Батракова Любовь Викторовна; тел.: 89181920222; e-mail: batrakoalv@yandex.ru; Россия, 350029, г. Краснодар, ул. Российская, 72/1. кв. 217.

Corresponding author: Lyubov V. Batrakova; tel.: 89181920222; e-mail: batrakoalv@yandex.ru; Russia, Krasnodar, 350029. str. Rossiyskaya, 72/1 – 217.

Т. Г. БАУМ, О. В. ПЕРВИШКО, В. А. ШАШЕЛЬ, Н. Г. ЛУПАШ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОКСОКАРОЗА У ДЕТЕЙ

*Кафедра педиатрии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;
тел.: 89184707601; e-mail: baum.tamara@yandex.ru*

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей висцеральных форм токсокароза у детей.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 34 ребенка (17 мальчиков и 17 девочек в возрасте от 1 до 17 лет) с диагнозом токсокароз. Диагноз подтверждался методом иммуноферментного анализа (ИФА) крови, позволяющий определить уровень специфических антител JgG к антигенам токсокар у детей. У всех больных обнаружены антитела к токсокарам в титре 1:800 и выше, что считались критерием диагностики. Для исключения микст-инфекций определялось наличие антител к антигенам лямблий, аскарид, трихинелл и описторхов с помощью метода ИФА крови. Исследовали кал на яйца гельминтов трехкратно у всех детей.

Результаты. Токсокароз у детей характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. У 85,3% больных наблюдались поражение гепатобилиарной системы, диспепсические явления, неустойчивый характер стула, гепатоспленомегалия, что подтверждалось и инструментальными методами исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия). Помимо поражения желудочно-кишечного тракта у 44,1% больных отмечалось поражение легких, у 63,3% больных отмечались кожные проявления. Поражения глаз отмечались у 10,2% больных детей, в виде косоглазия и снижения зрения.

Заключение. Анализ клинико-эпидемиологических данных детей с токсокарозом показал, что все наблюдаемые имели признаки нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и кожи. В эпидемиологический процесс вовлекаются преимущественно дети дошкольного возраста. Решающую роль в профилактике токсокароза играет санитарное просвещение населения и раннее обучение детей санитарным навыкам.

Ключевые слова: дети, токсокароз, клиника

Для цитирования: Баум Т.Г., Первишко О.В., Шашель В.А., Лупаш Н.Г. Клинико-эпидемиологические особенности токсокароза у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):18-21. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-18-21.

For citation: Baum T.G., Pervishko O.V., Shashel V.A., Lupash N.G. Clinical and epidemiological features of toxocarosis in children. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):18-21. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-18-21.

Т. Г. БАУМ, О. В. ПЕРВИШКО, В. А. ШАШЕЛЬ, Н. Г. ЛУПАШ

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TOXOCAROSIS IN CHILDREN

*Department of Pediatrics №1 FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the
Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar 350063, Russia;
tel.: 8(918)4707601; e-mail: baum.tamara@yandex.ru*

SUMMARY

Aim. The aim of the study was to study the clinical and epidemiological features of visceral forms of toxocarosis in children.

Materials and methods. The study involved 34 children (17 boys and 17 girls from 1 to 17 years old) with a diagnosis of toxocarosis. The diagnosis was confirmed by the method of immunoenzymatic analysis (ELISA) of blood, which allows to determine the level of specific antibodies of JgG to antigens of toxocar in children. In all patients, antibodies to toxocara were found in a titer of 1: 800 and above, which was considered a diagnostic criterion. To exclude mixed infections, antibodies to lamblia antigens, ascarids, trichinellas and opisthorchs were determined using the ELISA method of blood. Feces were studied for eggs of helminths threefold in all children.

Results. Toxocarosis in children is characterized by a polymorphism of clinical manifestations. In 85.3% of patients the gastrobiliary system was damaged, dyspepsia, unstable stool, hepatosplenomegaly, which was confirmed by instrumental research methods (ultrasound examination of the abdominal cavity organs, esophagogastroduodenoscopy). In addition to lesions of the gastrointestinal tract, 44.1% of patients showed lung damage, and 63.3% of patients had skin manifestations. Eye damage was noted in 10.2% of sick children, a kind of strabismus and reduced vision.

Conclusion. Analysis of clinical and epidemiological data of children with toxocarosis showed that all observed had signs of impairment from the gastrointestinal tract, bronchopulmonary system and skin. In the epidemic process, pre-school children are primarily involved. The decisive role in the prevention of toxocarosis is played by public health education and early education of children with health skills.

Keywords: children, toxocarosis, clinic

Введение

Гельминтозы (helminthosis – паразитный червь) – паразитарные заболевания человека, вызываемые различными представителями червей [1, 2, 3].

Эксперты ВОЗ считают, что в мире наблюдается недооценка медико-социальной значимости гельминтозов [1, 3, 4].

По официальным данным, ежегодно в России инвазируется не менее 15 млн человек. В последнее время отмечена тенденция к увеличению пораженности некоторыми гельминтозами, в частности – токсокарозом [2, 3, 5].

По данным серологических и эпидемиологических исследований, от 1,5 до 14% обследованных практически здоровых людей имеют положительные иммунологические реакции на токсокароз [5, 6, 7].

Токсокароз – это зоогельминтоз, с тяжелым хроническим течением с полиорганными поражениями и иммуносупрессивным действием [1]. Возбудителем токсокароза являются – *Toxocara canis* (собачие круглые черви), *Toxocara mystax* или *cati* (кошачие), *Toxocara vitulorum* (токсокары буйвола, коровы). Токсокары относятся к типу *Nemathelminthes* (круглые черви), роду *Toxocara* [1, 2, 8].

Человек заражается круглогодично при попадании инвазионных яиц токсокар в кишечник через загрязненные яйцами почву, воду, продукты питания и руки. Контакт с собакой может привести к заражению через шерсть [1, 4, 5]. Человек не является источником инвазии при токсокарозе, так как в его организме токсокары паразитируют в личиночной стадии, а не в половозрелой [1, 5, 7].

В организме человека личинка возбудителя токсокароза может выживать до **10 лет** [4,6,7]. В связи периодическим возобновлением миграции личинок токсокар и особенностью иммунного ответа человека, токсокароз характеризуется длительным рецидивирующим течением от одного месяца до нескольких лет. Выделяют висцеральную и глазную форму токсокароза в зависимости от локализации личинок [1, 2, 6].

Токсокароз, в частности *T. canis*, обладает активным иммуносупрессивным действием, чем другие гельминтозы (аскаридоз, энтеробиоз) [1, 2, 8].

Токсокароз может протекать в острой, хронической и латентной форме. При латентном характере течения симптоматика отсутствует, а выявление гельминтоза возможно только по данным лабораторных анализов [4, 6].

Наиболее характерным лабораторным показа-

телем является лейкоцитоз и стойкая длительная эозинофилия до 30-90%. У детей чаще отмечается высокий уровень IgE и умеренная анемия [1,3,6].

Определение титра специфических IgG-антител к *T. canis* методом ИФА являются информативными в диагностике токсокароза. О заболевании свидетельствует титр специфических антител 1:800 и выше, титры 1:200-1:400 при висцеральном токсокарозе свидетельствует о носительстве, при токсокарозе глаза – о патологическом процессе [4, 5].

Цель исследования: оценить клинико-эпидемиологические особенности висцеральных форм токсокароза у детей.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 34 ребенка (17 мальчиков и 17 девочек в возрасте от 1 до 17 лет), находящиеся на обследовании и лечении в детском диагностическом центре г. Краснодара за период 2013-2016гг., по поводу висцерального токсокароза. Диагноз подтверждался методом иммуноферментного анализа (ИФА) крови, позволяющий определить уровень специфических антител JgG к антигенам токсокар у детей. У всех больных обнаружены антитела к токсокарам в титре 1:800 и выше, что считалось критерием диагностики. Для исключения микст-инфекций определялось наличие антител к антигенам лямблий, аскарид, трихинелл и описторхов с помощью метода ИФА крови. Исследовали кал на яйца гельминтов трехкратно у всех детей. Среди наблюдаемых дети от 1 до 7 лет составили 29,4%; старше 7 лет – 70,8%, распределение по полу – равномерное. Давность токсокарозной инвазии до года была выявлена у 17 (50%) детей; до 2-х лет – у 2 (5,8%); до 3-х лет – у 14 (41%); в течение пяти лет – у 1 (3,2%) больных.

Эпидемиологический анамнез показал, что 14 (41,1%) заболевших детей имели в доме собак, 10 (29,5%) – кошек, 6 (17,5%) –летом выезжали на дачные земельные участки. Остальные дети, вероятно, заразились пищевым (при употреблении недостаточно промытых овощей, зелени, ягод), водным (при купании)или контактно-бытовым путем.

Полученные результаты подвергли статистической обработке с помощью t-критерия Стьюдента при вероятности безошибочного прогноза 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

У большинства больных заболевание началось постепенно, с субфебрильной темпера-

турой – у 12 (35,5%) больных детей, реже – фебрильной, причем температура повышалась, обычно в полдень или вечером. Как видно из рисунка, результаты исследования показали, что токсокароз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. У 29 (85,3%) детей наблюдалось поражение гепатобилиарной системы; 28 (82,7%) больных жаловались на боли в правом подреберье и околопупочной области, 15 (44,8%) – на изменение аппетита, 19 (58,6%) – на вздутие живота, тошноту, рвоту, 11 (32,1%) – на появление диареи и неустойчивого стула. У 32 (94,1%) детей выявлена гепатомегалия, сопровождающаяся субиктеричностью склер – у 2 (5,8%) больных, пальпаторно печень уплотнена, гладкая. У 6 (18,1%) детей отмечалось увеличение селезенки, у 23 (68%) – лимфоаденопатия. Поражение различных отделов пищеварительного тракта выявилось при инструментальном обследовании. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у 32 (94,1%) детей выявлен синдром гепатомегалии, холестаза; у 14 (43,4%) эндоскопически выявлены признаки эзофагита, атрофического гастрита, гастроуденита.

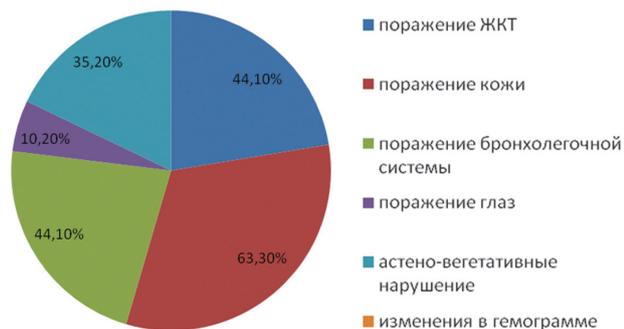


Рис. Клинические проявления токсокароза у детей

У 21 (63,3%) больных на коже отмечались эритематозные и уртикарные высыпания, гиперпигментация, зуд, крапивница. Среди наблюдаемых детей у 15 (44,1%) больных помимо поражения желудочно-кишечного тракта отмечалось поражение легких. У 9 (60,1%) больных наблюдался бронхообструктивный синдром – частый приступообразный кашель с вязкой мокротой, экспираторная одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, цианоз. Усиление легочного рисунка за счет периваскулярных и перибронхиальных уплотнений отмечалось на рентгенографии органов грудной клетки. Поражения глаз отмечалось у 3 (10,2%) больных детей, в виде косоглазия и снижения зрения.

У 12 (35,3%) детей отмечались астеновегетативные нарушения (раздражительность, быстрая утомляемость, слабость). В гемограммах у 21 (64,1%) больных выявлялась гипохромная анемия 1 степени, лимфоцитоз; эозинофилия – у 32 (97%) детей.

Наибольшая часть заболеваний висцераль-

ным токсокарозом отмечались у детей дошкольного возраста (72%) и характеризовались полиморфизмом клинических проявлений. В 85,3% случаев выявлялись нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический гастроуденит, эзофагит, атрофический гастрит), в 63,3% случаев отмечались аллергодерматиты; в 44,1% случаев – поражение бронхолегочной системы (от респираторных нарушений до острого бронхита, приступов удушья, пневмонии); в 35,3% случаев – астеновегетативные нарушения (раздражительность, быстрая утомляемость, слабость); в 10,2% случаев – поражение глаз. При проведении анализа эпидемиологических данных детей с токсокарозом выявлено, что все наблюдаемые имели признаки нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы и кожи.

Заключение

В заключение надо отметить, что профилактика играет решающую роль для предотвращения развития токсокароза. Она включает в себя своевременную дегельминтизацию собак, ограничение численности бродячих собак и кошек, повышение культурного уровня владельцев собак, соблюдение правил личной гигиены; обучение детей санитарным навыкам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Прокошева М.Н. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения. *Лечащий врач*. 2004; №1:14-18.
2. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2000; №3:18-22.
3. Юхименко Г.Г., Токсокароз у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2012; Том2:124-134.
4. Кипайкин В.А., Рубашкина Л.А. *Эпидемиология*. Ростов на Дону:Феникс; 2002. 480с.
5. Поляков В.И., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н. и др. Токсокароз у детей и подростков. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004; №6: 43-46.
6. Глазунова Л.В., Артамонов Р.Г., Бектящанц Б.Г. Токсокароз у детей. *Лечебное дело*. 2008; №1:69-73.
7. Cianferoni A., Schneider L., Santz P.M. Visceral lava migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics*. 2006. V.177:336-339.
8. Schantz P.M. Toxocara larva migrans now. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 4: 21-34.

REFERENCES

1. Avdyukhina T., Konstantinova T.N., Prokosheva M.N. A modern view of the problem of helminthiasis in children and effective ways to solve it. *The attending physician*. 2004; №1: 14-18.
2. Ozeretskovskaya N.N. Organ pathology in the acute stage of tissue helminthiasis: the role of eosinophilia of blood and tissues,

immunoglobulinemia E, G4 and factors inducing an immune response. *Medical parasitology and parasitic diseases*. 2000; № 3: 18-22.

3. Yukhimenko G.G. Toksokaroz in children. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2012; Vol. 2: 124-134.

4. Kipaykin V.A., Rubashkina L.A. *Epidemiology*. Rostov on Don: Phoenix, 2002. 480s.

5. Polyakov V.I., Lysenko A.Ya., Konstantinova T.N. And others. Toksokaroz in children and adolescents. *Epidemiology and infectious diseases*. 2004; №6: 43-46

6. Glazunova L.V., Artamonov R.G., Bektiaashyants B.G. Toksokaroz in children. *Medical business*. 2008; No.1: 69-73.

7. Cianferoni A., Schneider L., Santz P.M. Visceral lava migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics*. 2006. V.177: 336-339.

8. Schantz P.M. Toxocara larva migrans now. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 4: 21-34.

Поступила / Received 28.05.2017

Принята в печать / Accepted 01.07.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Баум Тамара Гивиевна; тел.: 8 (918)470-76-01; e-mail: baum.tamara@yandex.ru; Россия, 35063, г.Краснодар, ул.Седина, 4.

Corresponding author: Tamara G. Baum; tel.: 8(918)470-76-01; e-mail: baum.tamara@yandex.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

Э. В. БАШИРОВ, И. И. КУЦЕНКО, В. А. КРУТОВА, А. В. БАБКИНА

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ И РОЛЬ ДОППЛЕРОМЕТРИИ В ЕГО ОЦЕНКЕ

Базовая акушерско-гинекологическая клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Зиповская 4/1; тел.: 8(861)2756097; e-mail: klinika@bagk-med.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить преимущества лапароскопической миомэктомии с предварительной лапароскопической окклюзией восходящих ветвей маточных артерий (ЛСО ВВ МА) перед традиционной методикой у женщин, планирующих беременность.

Материалы и методы. Выполнен проспективный анализ исходов 96 вмешательств – лапароскопической миомэктомии у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки.

Результаты. Эхографический мониторинг рубца показал меньшую частоту неблагоприятных сонографических стигм после ЛСО МА к трем месяцам наблюдения и нивелирование различий – к полугоду.

Заключение. Лапароскопическая окклюзия ВВ МА повышает качество миомэктомии и вероятность формирования морфологически состоятельного рубца на матке.

Ключевые слова: миома матки, лапароскопическая окклюзия восходящих ветвей маточных артерий

Для цитирования: Баширов Э.В., Куценко И.И., Крутова В.А., Бабкина А.В. Ремоделирование рубца на матке после миомэктомии и роль доплерометрии в его оценке. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):22-26. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-22-26.

For citation: Bashirov E.V., Kutcenko I.I., Krutova V.A., Babkina A.V. Remodeling uterine scar after myomectomy and the role of dopplerometry in its assessment. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):22-26. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-22-26.

E. V. BASHIROV, I. I. KUTCENKO, V. A. KRUTOVA, A. V. BABKINA

REMODELING UTERINE SCAR AFTER MIOMECTOMY AND THE ROLE OF DOPPLEROMETRY IN ITS EVALUATION

*Fundamental Obstetric-Gynecological Clinic of Kuban State Medical University
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.*

Russia, 350072, Krasnodar, Zipovskaya str. 4/1; tel.: 8(861)2756097; e-mail: klinika@bagk-med.ru

SUMMARY

Aim. The aim of the study: to compare the effectiveness of traditional laparoscopic myomectomy to the one with an additional stage based on the analysis of echographic scar monitoring among fertile-interested patients.

Materials and methods. A prospective analysis of 96 surgical interventions was performed (laparoscopic myomectomy among reproductive-aged patients with uterine fibroids (UF).

Results. Echographic scar monitoring showed a lower incidence of adverse sonographic stigma after laparoscopic occlusion of the ascending branches of the uterine artery (UA AB LSO) during three months' time observation and a leveling of differences – during half a year.

Conclusions. UA AB LSO improves the quality of myomectomy and the probability of morphologically substantiated scar formation on the uterus.

Keywords: uterine fibroids, laparoscopic occlusion of the ascending branches of the uterine artery

Введение

Многообразие современных методик лечения миомы матки (ММ) затрудняет выбор конкретного вмешательства ввиду недостатка критериев преимуществ каждого из них, начиная с возможности рецидивов, наличия осложнений, ведения послеоперационного периода, сохранения репродуктивной функции [1, 2]. Оптимизация органосохраняющих операций при ММ предусматривает

совершенствование техники лапароскопического ушивания дефекта миометрия для минимизации термического воздействия и, как следствие, формирования полноценного послеоперационного рубца. Совершенствование методологии миомэктомии с помощью лапароскопической окклюзии восходящих ветвей маточных артерий (ЛСО ВВ МА) полагают эффективной для уменьшения интраоперационной кровопотери [3, 4, 5].

Основной причиной несостоятельности рубца на матке после миомэктомии во время беременности и родов является чрезмерное использование электрохирургической энергии, что приводит к коагуляционному некрозу миометрия и способствует формированию грубого соединительнотканного рубца. Мониторинг состоятельности рубца на матке осуществляется с помощью «золотого» стандарта – эхографической оценки состояния миометрия в области послеоперационного шва с выделением сонографических маркеров его частичной или полной неполноценности [1, 2]. Процесс репарации рубца на матке зависит от ряда факторов: технологии операции, выбора шовного материала, объема кровопотери и других аспектов квалификации хирургов. Нет четких данных и по срокам восстановления миометрия после органосохраняющих операций и сонографическим характеристикам рубцов на матке. Дискутируются особенности перфузии матки с позиций активного использования в практике методики ЛСО ВВ МА [6, 7, 8].

Цель исследования: оценить преимущества лапароскопической миомэктомии с предварительной ЛСО ВВ МА перед традиционной методикой у женщин, планирующих беременность.

Материалы и методы

Перспективно проанализированы результаты хирургического лечения 96 женщин репродуктивного возраста с ММ, обследуемых по поводу бесплодия в базовой акушерско-гинекологической клинике Кубанского государственного медицинского университета.

Для достижения поставленной цели были выделены следующие группы: I группа – 40 женщин после лапароскопической миомэктомии с предварительной ЛСО ВВ МА с целью сокращения объема кровопотери, II группа – 56 женщин после миомэктомии по общепринятой методике.

Средний возраст пациенток 30 лет. При сопоставлении анамнестических данных по длительности бесплодия, давности возникновения миомы матки и выраженности клинических проявлений у пациенток I и II групп достоверных отличий выявлено не было.

В исследование были включены женщины с одиночными субсерозно-интерстициальными миоматозными узлами диаметром от 6 до 7 см с интрамуральным компонентом узла до 50%. Гормональная подготовка к операции не проводилась, так как в некоторых случаях нарушается дифференцировка тканей, что создает дальнейшие технические сложности.

Критериями исключения явились общепринятые противопоказания к лапароскопической миомэктомии: декомпенсированная экстрагенитальная патология, воспалительные процессы, онкология.

Применялась традиционная газовая лапароскопия с наложением пневмоперитонеума углекислым газом посредством иглы Вереша. Лапаро-

скопический троакар вводится вслепую, боковые троакары для инструментов под визуальным контролем. После введения лапароскопа в брюшную полость последовательно проводилась ревизия органов малого таза и брюшной полости, при необходимости – коррекция выявленной патологии.

При проведении миомэктомии руководствовались общепринятыми принципами: минимизировать использование электрохирургической энергии, приводящей к коагуляционному некрозу миометрия; с целью избежать образования «ниш», а в последующем гематом в рубце, начинать ушивание с дна раны. Для рассечения миометрия над узлом и дальнейшего вылушивания узла предпочтение отдавали ультразвуковому скальпелю, преимуществами которого являются отсутствие необходимости смены инструмента для проведения коагуляции и рассечения тканей, чистки инструмента от загрязнений, смены газа в брюшной полости в результате дымообразования.

У пациенток I группы с целью обеспечения временной гиповаскуляризации матки и, как следствие, снижения интраоперационной кровопотери и упрощения непосредственно миомэктомии проводили окклюзию ВВ МА. Задача данной манипуляции – ограничить кровоток в теле матки на время проведения миомэктомии. Эхографический контроль с доплерометрией интраоперационно подтверждает снижение кровотока в матке, а в раннем послеоперационном периоде указывает на его восстановление.

Техника проведения манипуляции достаточно проста: матка подается в брюшную полость на маточном манипуляторе, тем самым открывая доступ к ребру матки на уровне перешейка и сводя к минимуму риск травмы мочеочника и мочевого пузыря; несколько выше места разделения *arteria uterina* на *ramus ascendens* и *ramus descendens* в натянутой и истонченной широкой связке матки формируется отверстие-доступ к восходящей ветви маточной артерии, временная окклюзия которой достигается путем биполярной коагуляции.

Эхографический мониторинг с доплерометрией осуществляли при помощи сканеров высокого и экспертного класса. Использовались трансабдоминальный и трансвагинальный датчики с частотой 3,5 и 7 МГц. Исследование проводилось на 5-7 день менструального цикла в I группе до ЛСО ВВ МА, сразу после ЛСО ВВ МА интраоперационно; в I и II группах через 7 дней, через 3 месяца после миомэктомии.

Маточную артерию определяли в сагиттальном сечении на уровне внутреннего зева трансвагинальным доступом, перемещая датчик к боковым поверхностям матки. Далее, переходя к регистрации внутриматочного кровотока, размер цветовой рамки Допплера размещали с визуализацией радиальных, спиральных и базальных артерий – для определения степени васкуляризации, равномерности внутриматочной перфузии.

Для улучшения качества визуализации размеры «зоны интереса» устанавливали тем меньше, чем более мелкий сосуд необходимо было исследовать, при этом использовалось максимальное увеличение для серошкального изображения. Анализ кривой проводили с помощью автоматических встроенных расчётных программ. В случае несоответствия аппроксимирующей кривой кривым скоростей кровотока – анализ проводили в ручном режиме.

В послеоперационном периоде с целью предотвращения рецидивов миоматозного роста пациентки получали гормонотерапию с учетом сопутствующей патологии. Применялись препараты, содержащие гозерелин и диеногест. Комплекс мероприятий дополнялся назначением иммуномодулирующих препаратов, физиотерапевтических процедур. Хорошо зарекомендовало себя применение интерференционных токов и магнитотерапии, противовоспалительный эффект которых дополняет медикаментозную терапию. В дальнейшем пациентки направлялись в санатории на курорты с радоновыми и йодобромными водами.

Для анализа данных применяли пакет Statistica 6.0. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Успешное проведение ЛСО ВВ МА подразумевает знание топографической анатомии, ангиологии, определенного технического мастерства. Необходимая квалификация специалистов подтверждается отсутствием интраоперационных ранений мочеточников, крупных сосудов и необходимости конверсии в лапаротомию с последующей гемотрансфузией.

Длительность вмешательства и объем интраоперационной кровопотери, расцениваемые как параметры эффективности операции, существенно различались. Необходимость дополнительного гемостаза, коагуляции и наложения дополнительных швов, особенно при удалении крупных узлов, определяли большую продолжительность операции при констатации возрастания объема кровопотери во II группе (табл.1).

ЛСО ВВ МА способствовала сокращению дозы интраоперационно вводимых анальгетиков. Примечательно, что реализация двусторонней окклюзии МА не только способствовала улучшению качества миомэктомии за счет сокращения объема кровопотери без удлинения операции ввиду владения хирургов определенными мануальными навыками, но и не влияла на перфузию матки в целом. ЛСО ВВ МА позволила сократить, но не полностью ограничить приток крови к телу матки, что подтверждалось результатами ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием и доплерометрией интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде (табл.2).

Интраоперационно после манипуляции отмечали резкое снижение кровотока с развитием

транзиторной ишемии неизмененного миометрия. Исследование показателей регионарного кровообращения, преимущественно радиальных ветвей МА, т.е. сосудов перинодулярной и интранодулярной областей, показало резкое снижение скорости артериального кровотока и повышение сосудистой резистентности сразу после манипуляции.

Дальнейшее снижение ИР указывало на развитие компенсаторной вазодилатации вследствие внезапного блока МА, сохранявшейся до восстановления коллатерального кровообращения. Последующее медленное восстановление показателей до нормативных значений констатировали к трем месяцам наблюдения за пациентками. Непосредственно после окклюзии восходящих ветвей маточных артерий и в дальнейшем не наблюдалось существенных изменений параметров кровотока в венозных сосудах миометрия.

Ведение пациенток после операции не отличалось в зависимости от техники миомэктомии, проводилось по общепринятым стандартам, во всех случаях прошло без особенностей.

Ультразвуковой мониторинг послеоперационного рубца показал отсутствие существенных различий в показателях толщины стенки матки в его проекции, в среднем – $9,8 \pm 1,3$ мм. Сравнительные эхографические характеристики послеоперационных рубцов представлены на рис. 1.

У пациенток после традиционной миомэктомии к третьему месяцу наблюдения отмечали несколько большую частоту неблагоприятных сонографических показателей, чем при ее сочетании с ЛСО МА. Однако, через полгода после вмешательства, независимо от технологии миомэктомии, разница в отрицательных сонографических данных в группах практически нивелировалась. Так как структурная состоятельность рубца закладывается с момента ушивания дефекта миометрия, а интраоперационное снижение кровотока в матке повышает его качество, введение этапа ЛСО ВВ МА совершенно оправданно.

Сокращение объема матки после вмешательств составило: с $395,7$ до $182,5$ см³ через неделю после ЛМ в сочетании с ЛСО ВВ МА и $118,2$ см³ к третьему месяцу наблюдения, с $358,4$ до $148,5$ и $97,6$ см³ – в группе с ЛМ.

Перспективность использования ЛСО восходя-

Таблица 1
Параметры сравнительной эффективности оперативного лечения у пациенток I и II групп

Показатели хирургической эффективности	I группа	II группа	p
Длительность операции (мин.)	$45,5 \pm 8,8$	$56,7 \pm 9,2$	$p < 0,05$
Объем интраоперационной кровопотери (мл)	$79,5 \pm 17,8$	$120,5 \pm 26,7$ мл	$p < 0,05$

Динамика доплеровских показателей маточного кровотока у пациенток после лапароскопической миомэктомии с окклюзией восходящих ветвей маточных артерий и без нее, M±m

Сонографические признаки	До окклюзии	Сразу после окклюзии	После миомэктомии с окклюзией		После миомэктомии без окклюзии маточных артерий	
			Через 7 дней	Через 3 месяца	Через 7 дней	Через 3 месяца
Количество цветowych пикселей на 1 см ² площади миоматозного узла	3,52±1,4	1,5±0,4	—	—	—	-
ИР в маточных артериях	0,69±0,09	0,91±0,1	0,67±0,3*	0,81±0,12	0,75±0,15	0,83±0,2
МАС в маточных артериях, см/с	39,0±4,1	15,1±3,9	26,7±2,8*	32,7±2,0	33,5±2,0	37,1±3,2
МВС в маточных венах, см/с	13,2±1,9	12,7±2,1	13,4±2,4	12,7±2,3	13,3±1,5	13,8±1,3
ИР в сосудах миоматозного узла	0,50±0,17	0,74±0,2	—	—	—	-
МАС в сосудах миоматозного узла, см/с	20,1±5,3	7,1±2,9	—	—	—	-
МВС в сосудах миоматозного узла, см/с	8,3±1,6	8,4±1,7	—	—	—	-

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия между показателями групп с лапароскопической окклюзией маточных сосудов и без нее через 3 мес., ИР – индекс резистентности, МВС – максимальная скорость венозного кровотока, МАС – максимальная систолическая скорость артериального кровотока

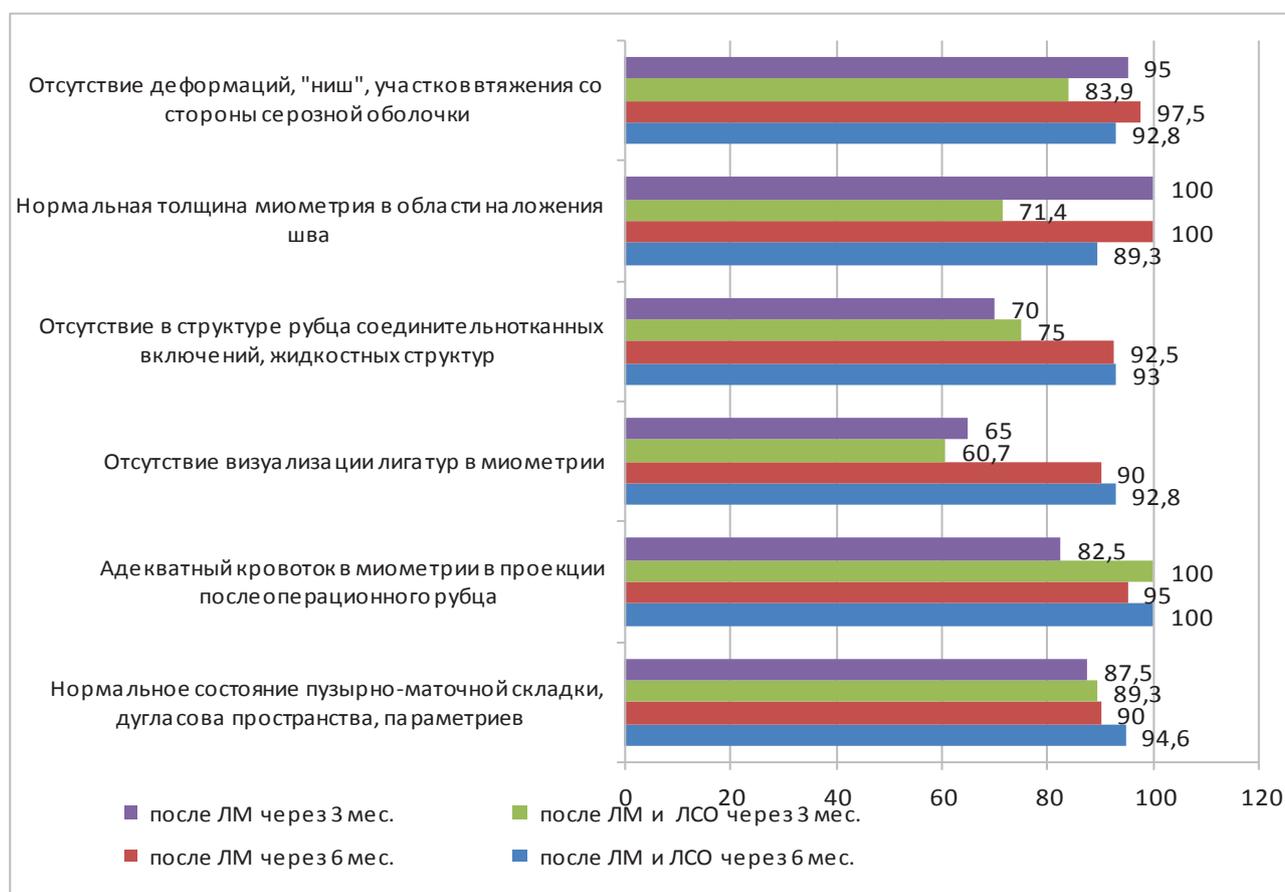


Рис.1. Эхографические характеристики послеоперационных рубцов при динамическом осмотре после миомэктомии с и без лапароскопической окклюзии маточных сосудов.

ЛМ – лапароскопическая миомэктомия, ЛСО – лапароскопическая окклюзия

щих ветвей МА в качестве этапа перед миомэктомией очевидна: энуклеация миоматозного узла происходит в условиях сокращения интраоперационной кровопотери и длительности вмешательства, уменьшения медикаментозной поддержки (в том числе анестезиологического пособия) и периода реабилитации. При правильной технике исполнения манипуляция безопасна, позволяет добиться лучшей визуализации операционного поля, минимизировать негативное термическое воздействие на миометрий, благодаря чему возрастает вероятность формирования полноценного рубца на матке, что немаловажно для контингента с бесплодием и заинтересованных в реализации репродуктивной функции женщин.

Заключение

Ультразвуковой мониторинг показывает несколько меньшую частоту признаков несостоятельности рубца к трем месяцам после миомэктомии, дополненной этапом окклюзии восходящих ветвей маточных артерий.

Интраоперационная доплерометрия подтверждает снижение кровотока в матке после ЛСО ВВ МА, а в раннем послеоперационном периоде – его восстановление.

Лапароскопическая миомэктомия является одной из наиболее эффективных хирургических методик лечения миомы матки с сохранением репродуктивной функции, а ее комбинация с ЛСО ВВ МА позволяет сэкономить время операции и повысить клиническую эффективность. Этот метод может быть использован у женщин, имеющих репродуктивные планы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беженарь В.Ф., Медведева Н. С., Айламазян Э. К. Современная стратегия и хирургическая техника при лапароскопической миомэктомии // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 4 (36). – С. 22 – 26.
2. Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С. и др. Возможности методов оценки состояния матки после операции кесарева сечения // *Акуш. и гин.* – 2013. – № 10. – С. 12-16.
3. Dubuisson J., Rameyad L., Streuli I. The role of preventive uterine artery occlusion during laparoscopic myomectomy: a review of the literature // *Arch Gynecol Obstet.* – 2015. – V. 291 – N 4. – P. 737-43.
4. Kwon Y. S., Roh H. J., Ahn J.W. et. al. Transient occlusion of uterine arteries in laparoscopic uterine surgery // *JSL.S.* – 2015. – V. 19 – N 1. – e2014.00189.

5. Wang P. H., Liu W. M., Fuh J. L. et. al. Symptomatic myoma treated with laparoscopic uterine vessel occlusion and subsequent immediate myomectomy: which is the optimal surgical approach? // *Fertil Steril.* – 2009. – V. 92 – N 2. – P. 762-9.

6. Alborzi S., Ghannadan E., Alborzi S. et al. A comparison of combined laparoscopic uterine artery ligation and myomectomy versus laparoscopic myomectomy in treatment of symptomatic myoma // *Fertil Steril.* – 2009. – V. 92 – N 2. – P. 742-7.

7. Blagovest B., Magunskaya N., Kovachev E. et al. Laparoscopic myomectomy with uterine artery clipping versus conventional laparoscopic myomectomy // *Akush Ginekol.* – 2015. – V. 54. – N 7. – P. 8-10.

8. El Behery M.M., Zaitoun M.M., Siam S. et al. Three-dimensional power Doppler study of changes in uterine vascularity after absorbable cervical tourniquet during open myomectomy // *Arch. Gyn. Obstetrics.* – 2011. – V. 284. – P. 157-161.

REFERENCES

1. Bezhenar V., Medvedeva N., Ailamazyan E. Modern strategy and surgical technique for laparoscopic myomectomy // *Women's health.* – 2008. – V. 4 (36). – P. 22 – 26. (In Russ.).
2. Prihodko A., Baev O., Lunkov S. et al. Possibilities of methods for assessing the condition of the uterus after a caesarean section // *Akush Ginekol.* – 2013. – V. 10. – P. 12-16. (In Russ.).
3. Dubuisson J., Rameyad L., Streuli I. The role of preventive uterine artery occlusion during laparoscopic myomectomy: a review of the literature // *Arch Gynecol Obstet.* – 2015. – V. 291 – N 4. – P. 737-43.
4. Kwon Y. S., Roh H. J., Ahn J.W. et. al. Transient occlusion of uterine arteries in laparoscopic uterine surgery // *JSL.S.* – 2015. – V. 19 – N 1. – e2014.00189.
5. Wang P. H., Liu W. M., Fuh J. L. et. al. Symptomatic myoma treated with laparoscopic uterine vessel occlusion and subsequent immediate myomectomy: which is the optimal surgical approach? // *Fertil Steril.* – 2009. – V. 92 – N 2. – P. 762-9.
6. Alborzi S., Ghannadan E., Alborzi S. et al. A comparison of combined laparoscopic uterine artery ligation and myomectomy versus laparoscopic myomectomy in treatment of symptomatic myoma // *Fertil Steril.* – 2009. – V. 92 – N 2. – P. 742-7.
7. Blagovest B., Magunskaya N., Kovachev E. et al. Laparoscopic myomectomy with uterine artery clipping versus conventional laparoscopic myomectomy // *Akush Ginekol.* – 2015. – V. 54. – N 7. – P. 8-10.
8. El Behery M.M., Zaitoun M.M., Siam S. et al. Three-dimensional power Doppler study of changes in uterine vascularity after absorbable cervical tourniquet during open myomectomy // *Arch. Gyn. Obstetrics.* – 2011. – V. 284. – P. 157-161.

Поступила/ Received 11.04.2017

Принята в печать/ Accepted 14.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Баширов Эдуард Владимирович; тел. 8(988)2425536; e-mail: edikbashirov@rambler.ru; Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Зиповская 4/1. Базовая акушерско-гинекологическая клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет».

Corresponding author: Eduard V. Bashirov; tel.: 8(988)2425536; e-mail: edikbashirov@rambler.ru; Russia, 350072, Krasnodar, Zhipovskaya str. 4/1. Fundamental Obstetric-Gynecological Clinic of Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

И. М. БЫКОВ¹, Л. Г. ИВЧЕНКО¹, Д. А. ДОМЕНЮК², Н. Ю. КОСТЮКОВА²,
А. П. СТОРОЖУК¹, Д. М. ИЛИДЖЕВ²

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА

¹Кафедра фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(861)268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

²Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка состояния процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и показателей оксидативного стресса на модели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от стадии компенсации эндокринопатии.

Материалы и методы. Материалом лабораторно-диагностических и клинических исследований явились результаты обследования 38 детей без эндокринной патологии и 89 детей с сахарным диабетом 1 типа на различных стадиях компенсации заболевания. Состояние антиоксидантной защиты оценивали с учётом общей антиокислительной активности, активности супероксиддисмутазы, уровня ретинола, α-токоферола, содержания восстановленного и окисленного глутатиона. Интенсивность процессов липопероксидации изучали по уровню субстратов с сопряженными двойными связями, диеновых конъюгатов, кетодиенов, сопряженных триенов, малонового диальдегида, общих липидов. Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов исследована с помощью люминол-зависимой хемилюминесценции.

Результаты. У детей с сахарным диабетом 1 типа против негативного воздействия активных форм кислорода отмечается интенсификация процессов липопероксидации и активизация системы антиоксидантной защиты, включающая разнонаправленные изменения неферментативных механизмов. У детей с декомпенсированным сахарным диабетом 1 типа выраженные нарушения липидного обмена, сочетающиеся с показателями оксидативного стресса, утяжеляют течение эндокринной патологии, существенно повышая вероятность возникновения внутрисосудистых осложнений.

Заключение. Согласованная генерация активных форм кислорода и процессов кислородозависимого метаболизма клеток крови у детей с компенсированным сахарным диабетом 1 типа указывает на развитие второй стадии (резистентности) оксидативного стресса. Сокращение продукции активных форм кислорода, снижение скорости активации кислородозависимого метаболизма фагоцитов, незавершённость механизмов фагоцитоза, коррелирующая с увеличением площади поражения (деструкции инсулинпродуцирующих β-клеток) поджелудочной железы у детей с декомпенсированным сахарным диабетом 1 типа, свидетельствует о наступлении третьей стадии (истощения) оксидативного стресса. Нарушения метаболических механизмов у детей с сахарным диабетом 1 типа определяются интенсивностью «респираторного взрыва» нейтрофильных гранулоцитов в системе «Перекисное окисление липидов – Антиоксидантная защита».

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, детское население, хемилюминесценция, нейтрофильные гранулоциты, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

Для цитирования: Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук А. П., Илidgeв Д.М. Особенности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у детей с сахарным диабетом первого типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):27-38. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-27-38.

For citation: Bykov I.M., Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Kostyukova N.Yu., Storozhuk A. P., Ilijev D.M. Features of free radical oxidation and antioxidant protection in children with sugar diabetes of the first type. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):27-38. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-27-38.

I. M. BYKOV¹, L.G. IVCHENKO¹, D.A. DOMENYUK², N. YU. KOSTYUKOVA², A. P. STOROZHUK¹, M. ILIJEV²

FEATURES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN CHILDREN WITH
SUGAR DIABETES OF THE FIRST TYPE

¹Department of fundamental and clinical biochemistry Kuban State Medical University of the Ministry
of Health Care of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia;
tel.: 8(861)268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

SUMMARY

Aim. Assessment of the state of lipid peroxidation, antioxidant defense and oxidative stress indicators on the model of functional activity of neutrophil granulocytes of blood in children with type 1 diabetes mellitus depending on the stage of endocrinopathy compensation.

Materials and methods. The material of laboratory-diagnostic and clinical studies was the results of a survey of 38 children without endocrine pathology and 89 children with type 1 diabetes mellitus at various stages of disease compensation. The state of antioxidant protection was assessed taking into account the overall antioxidant activity, superoxide dismutase activity, retinol level, α -tocopherol, the content of reduced and oxidized glutathione. The intensity of lipoperoxidation processes was studied by the level of substrates with conjugated double bonds, diene conjugates, ketodienes, conjugated trienes, malonic dialdehyde, common lipids. Functional activity of neutrophil granulocytes was investigated by means of luminol-dependent chemiluminescence.

Results. In children with type 1 diabetes mellitus, the intensification of lipid peroxidation processes and the activation of the antioxidant defense system, including variously directed changes in non-enzymatic mechanisms, are noted against the negative effect of active oxygen species. In children with decompensated type 1 diabetes mellitus, severe lipid metabolism disorders combined with oxidative stress indices increase the course of endocrine pathology, significantly increasing the likelihood of intravascular complications.

Conclusion. The coordinated generation of active forms of oxygen and the processes of oxygen-dependent metabolism of blood cells in children with compensated type 1 diabetes mellitus indicates the development of the second stage (resistance) of oxidative stress. Reduction of reactive oxygen species production, reduced activation rate oxygen-dependent metabolism phagocytes incompleteness phagocytosis mechanisms, correlating with an increase in lesion area (destruction of insulin-producing β -cells) of the pancreas in children with decompensated type 1 diabetes, indicating the occurrence of the third step (debilitation) oxidative stress. Violations of metabolic pathways in children with type 1 diabetes are determined by the intensity of «respiratory burst» of neutrophil granulocytes in the «Lipid peroxidation – antioxidant protection».

Keywords: type 1 diabetes mellitus, children's population, chemiluminescence, neutrophil granulocytes, lipid peroxidation, antioxidant protection

Введение

Сахарный диабет (СД) – неинфекционное заболевание, для которого характерна эпидемическая скорость роста распространенности (определение ООН и ВОЗ, 2006). По данным экспертной оценки комиссии ВОЗ и ООН, среди всех заболеваний СД занимает четвертое место, являясь чрезвычайно значимой медицинской и социальной проблемой, причём аутоиммунным СД страдает один из каждых 500 детей и один из 200 подростков. Медико-социальная значимость СД 1 типа в детской популяции обусловлена высокой распространённостью (пик заболеваемости приходится на возраст 7–11 лет), прогрессирующим ростом заболеваемости, хроническим течением, развитием осложнений (сердечно-сосудистых, нефрологических, офтальмологических и т.д.), ранней инвалидизацией больных в социально активном жизненном периоде, снижением общей продолжительности жизни, преждевременной летальностью. Важно отметить, что СД в детском возрасте существенно изменяет жизненный уклад семьи, предопределяет будущее ребёнка, а также требует чрезмерных эмоциональных и физических усилий [1, 2, 3].

Целесообразность планирования лечебно-диагностических мероприятий при эндокринной патологии у детей с позиций подхода к организму как к единому целому очевидна [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Независимо от успехов, достигнутых при изуче-

нии различных аспектов развития эндокринной патологии, а также разработки и внедрения комплекса научно-исследовательских, лечебно-диагностических и организационно-правовых мероприятий, отмечается прогрессирующий рост заболеваемости во всём мире. Число ежегодно регистрируемых в мире случаев СД 1 типа – 218 000 человек, из них дети в возрасте до 14 лет составляют порядка 40% от общего числа выявленных случаев (данные Международной Диабетической Федерации на 2013 год). По состоянию на 1 января 2015 года в Российской Федерации официально зарегистрировано 3 268 871 больных СД, из них 340 462 – с аутоиммунным сахарным диабетом, включая 16 654 детей и 9106 подростков (сведения Государственного регистра СД). Эпидемиологические показатели СД 1 типа среди детей Краснодарского края являются высокими: распространённость на 100 000 детского населения составляет $71,60 \pm 2,90$ случаев, заболеваемость – $11,66 \pm 1,95$ случаев [12, 13, 14, 15].

Механизмы липопероксидации играют значимую роль в процессах жизнедеятельности организма. Научно доказано, что свободнорадикальные реакции, протекающие на низком уровне функциональной активности, являются универсальными модификаторами структуры и функции клеточных мембран, принимая непосредственное участие в их восстановлении (обновлении). Под-

тверждена роль реакций свободнорадикального окисления в процессах лизиса микроорганизмов и фагоцитоза. Установлена роль механизмов липопероксидации в процессах клеточного деления и проведении нервных импульсов [16, 17].

Свободные радикалы – атомы, структурные фрагменты молекул или целые молекулы, имеющие неспаренные электроны на внешних орбиталях. Свободные радикалы имеют чрезвычайно высокую реакционную способность к взаимодействию с различными молекулами, вызывая их повреждение. Потенцирование процессов перекисного окисления липидов способствует резкому (скачкообразному) повышению уровня свободнорадикальных производных и экзо-, эндоцеллюлярных супероксидантных метаболитов кислорода, обладающих прямым токсическим эффектом. Высокий уровень функциональной активности свободнорадикальных и пероксидных реакций отмечается при влиянии на человеческий организм целого ряда внешних (промышленные загрязнения; гипербарическая оксигенация; гипоксия; вибрация; воздействие электромагнитных полей, радиоактивного и ультрафиолетового излучений) и внутренних (низкий уровень антиоксидантов, стресс, действие синтетических лекарств и ксенобиотиков, гиподинамия, старение организма, избыточное потребление жиров и углеводов) факторов. Синдром пероксидации играет существенную роль в патогенезе злокачественных новообразований, инфекционных заболеваний, атеросклероза, инфаркта, инсульта, ишемической болезни сердца, язвенной и ожоговой болезни, бронхолегочной патологии, синдрома адаптационного перенапряжения, диабета [18, 19, 20, 21].

Результаты, полученные отечественными и зарубежными специалистами, свидетельствуют, что установленным патогенетическим механизмом СД 1 типа является оксидативный стресс и активация процессов перекисного окисления липидов [22, 23, 24, 25]. Существенное повышение в плазме крови уровня глюкозы через процессы гликирования, аутоокисления глюкозы, а также внутриклеточной активации полиолового пути, потенцирующее дисбаланс соотношения NADH/NAD⁺, способствуют избыточному образованию и аккумуляции свободных радикалов. Формирующиеся при СД 1 типа метаболические сдвиги (гипергликемия, дислипидемия, изменение секреции инсулина, сокращение антиоксидантного резерва) запускают механизмы активации функционального состояния клеточных мембран, а также механизмы активации липидных медиаторов воспаления, контролируемые процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в зоне повреждения. Ключевым условием для процессов липопероксидации является образование активных форм кислорода. В связи с этим, объективная оценка интенсивности оксидативного стресса при СД 1 типа заключается в изучении степени выра-

женности гомеостатического дисбаланса, который обусловлен расходом нейтрофилами кислорода с образованием кислородозависимых систем бактерицидности, необходимых для элиминации агентов [26, 27].

Систематизируя опубликованные научные данные можно констатировать, что установление закономерностей свободнорадикальных процессов и особенностей функционирования различных компонентов антиоксидантной защиты, а также кислородозависимого метаболизма нейтрофилов у детей с СД 1 типа, позволит детализировать ранние диагностические критерии эндокринопатии, расширить научные представления о закономерностях изменений интенсивности липопероксидных процессов на различных стадиях компенсации заболевания. Также, полученные результаты повысят информативность диагностических и прогностических критериев в педиатрической практике, подтвердив целесообразность подхода к организму как целостной системе, способствуя поиску комплексных решений в лечении и реабилитации эндокринных заболеваний.

Цель исследования: оценка состояния процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и показателей оксидативного стресса на модели функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от стадии компенсации эндокринопатии.

Материалы и методы

Исследования с участием детей соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., ст. 24 Конституции РФ, «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 и этическим стандартам Комитета по экспериментам, стандартам проведения клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005). Клинические и лабораторно-диагностические исследования 121 ребёнка второго периода детства, проведённые после получения информированного согласия родителей (опекунов), осуществлялись на базе кафедры фундаментальной и клинической биохимии КубГМУ, кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии СтГМУ, а также кафедры медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Института живых систем Северо-кавказского Федерального университета. Согласно возрастной периодизации постнатального онтогенеза, принятой на VII Всесоюзной научной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965 г.), вторым периодом детства для

мальчиков является возраст 8-12 лет, для девочек – 8-11 лет [28,29,30]. Все обследованные были разделены на две группы. Группу сравнения составили 32 практически здоровых ребёнка (I-II группа здоровья, объединённых, согласно рекомендациям Ю.Е. Вельтищева (1994), в единую группу). Диагноз «здоров» поставлен по результатам заключения врача-педиатра. Основную группу (89 человек) составили дети с диагнозом «СД 1 типа», проходящие лечение в эндокринологических отделениях ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя и ГБУЗ МЗ КК «Детская Краевая Клиническая Больница» г. Краснодара в период с 2010 по 2017 год. Пациенты основной группы, в зависимости от степени компенсации эндокринопатии, разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 46 детей (52,9%) с компенсированным СД 1 типа, вторую подгруппу – 43 ребёнка (47,1%) с декомпенсированным СД 1 типа. Согласно данным клинической истории болезни детей с СД 1 типа у 27 человек (30,3%) отмечается длительность заболевания до 1 года; у 43 человек (48,3%) – длительность заболевания от 1 года до 5 лет; у 19 человек (21,4%) – длительность заболевания свыше 5 лет (рис. 1).



Рис. 1. Длительность течения сахарного диабета 1 типа у детей основной группы.

В категории с длительностью эндокринопатологии «До одного года» преобладали дети с декомпенсированным СД 1 типа (20 человек – 74,1%), а компенсированный СД 1 типа установлен только у 7 детей (25,9%). Разделение по степени компенсации эндокринопатологии детского населения с ди-

агнозом «СД 1 типа» на подгруппы базировалось на критериях компенсации углеводного обмена (Дедов И.И., 2007). Показатели уровня гликемии фиксировались из клинической истории болезни ребенка (табл. 1).

Диагноз «СД 1 типа» детям исследуемых групп поставлен по результатам лабораторных исследований (общий анализ крови, анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня содержания глюкозы в крови) и клинического обследования врачом-эндокринологом в условиях ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, ГБУЗ МЗ КК «Детская Краевая Клиническая Больница» г. Краснодара.

Материалом для исследования показателей системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов являлись сыворотка крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови из локтевой вены с помощью вакуумной системы (венепункция) осуществлялся в соответствии с общеустановленным алгоритмом забора крови из вены утром натощак. Состояние антиоксидантной защиты оценивали с учётом следующих параметров:

– Общая антиокислительная активность (АОА). Для этого была использована модельная система, включающая суспензию липопропротеидов желтка куриных яиц, которая позволяет изучить способность сыворотки крови замедлять процессы накопления тиобарбитуровой кислоты (ТБК) активных продуктов в суспензии (Г.И. Клебанова, 1988).

– Активность супероксиддисмутазы (СОД). Определение активности СОД проведено на спектрофлуориметре ($\lambda=320$ нм) с помощью кривой, которая отражает ферментативное ингибирование аутоокисления адреналина. В качестве единицы ферментативной активности принято количество СОД, необходимое для ингибирования аутоокисления адреналина в адренохром на 50% (Н.Р. Misra, I. Fridovich, 1972).

– Определение ретинола и α -токоферола проведено флуориметрическим методом (Р.Ч. Черняускене, 1984). В качестве внешнего стандарта был использован all-trans-retinol («Sigma») и L,D, β -токоферол («Serva»).

– Содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона установлено флуоро-

Таблица 1

Критерии компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 1 типа

Показатели		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, (%)		6,0 – 7,0	7,1 – 7,5	>7,5
Самоконтроль глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л (мг%)	Гликемия натощак	5,0 – 6,0	6,1 – 6,5	> 6,5
		(90 – 109)	(110 – 120)	(> 120)
	Постпрандиальная гликемия (2 ч после еды)	7,5 – 8,0	8,1 – 9,0	> 9,0
		(136 – 144)	(145 – 160)	(> 160)
	Гликемия перед сном	6,0 – 7,0	7,1 – 7,5	> 7,5
		(110 – 126)	(127 – 135)	(> 135)

метрическим методом при одинаковых условиях регистрации флуоресценции (P.J. Hissin и R. Hilf (1976)). Измерения осуществлялись на спектрофлюорофотометре при $\lambda=350$ нм и $\lambda=420$ нм соответственно.

Интенсивность процессов липопероксидации изучали по уровню субстратов с сопряженными двойными связями (ДС). Диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены (КТ) и сопряженные триены (СТ) определяли с помощью спектрофотометрического метода, основанного на измерении поглощения в оптической области электромагнитного излучения конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в следующих спектрах: ДС – $\lambda=220$ нм, ДК – $\lambda=232$ нм, КД и СТ – $\lambda=278$ нм (метод J. Stocks (1974) в модификации И.А. Волчегорского (1989, 2000)). Принцип метода изучения малонового диальдегида (МДА), конечного продукта свободно-радикального окисления полиненасыщенных высших жирных кислот, основан на необратимой денатурации белков, возникающей при взаимодействии NH_2 -групп белков с альдегидными группами МДА. При реагировании МДА с ТБК образовывался триметиловый комплекс (окрашенное соединение). Оптическую плотность ТБК-активных продуктов липопероксидации определяли флуориметрически ($\lambda=532$ нм) и рассчитывали концентрацию МДА исходя из молярного коэффициента экстинкции триметилового (окрашенного) комплекса (В.Б. Гаврилова, (1987)).

Уровень общих липидов (ОЛ) изучен с помощью спектрофотометрического метода на лабораторном полуавтоматическом биохимическом анализаторе «BioChem SA» («High Technology Inc.», США) с использованием набора реагентов («Spinreact», Испания). Измерения проведены на спектрофлюорофотометре «RF-5301PC» («SHIMADZU», Япония) и спектрофлуориметре «CM2203» («Солар», Белоруссия).

Для объективной оценке состояния процессов антиоксидантной защиты и липопероксидации рассчитан коэффициент окислительного стресса (КОС). Данный коэффициент представляет собой соотношение значений антиоксидантной защиты и липопероксидации у детей с компенсированным СД 1 типа (1-я подгруппа) и декомпенсированным СД 1 типа (2-я подгруппа) к среднестатистическим значениям здоровых детей (группа сравнения). При величине КОС более единицы фиксируется наличие оксидативного стресса.

Для углубленного изучения состояния свободнорадикального окисления у детей исследуемых групп в условиях *in vivo* исследована функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов с помощью хемиллюминесцентного (ХЛ) метода (De Sole P, (1983)). Принцип метода хемиллюминесцентного анализа базируется на регистрации квантового потока, формирующегося при переходе вещества из электронно-возбужденного состояния в основное. Методика проведения. Нейтрофильные

гранулоциты выделены из венозной крови обследуемых детей путём добавления 1 мл полиглюкина к 5 мл крови с гепарином с последующей инкубацией 30 мин при $T=37^\circ\text{C}$. Затем проведено наложение надосадочной жидкости на двойной градиент плотности фиколюрографина ($c=1,077$ г/см³ для отделения лимфоцитов; $c=1,199$ г/см³ для отделения нейтрофилов) и центрифугирование 45 минут при 400g. Чистота выхода нейтрофилов (97%) определялась при контроле морфологического состава лейкоцитарных взвесей. Суспензию нейтрофилов без фенолового красного дважды отмывали в р-ре Хенкса при 400 g по 10 мин. После сливания супернатанта, оставшиеся гранулоциты разведены в 1 мл р-ра Хенкса для получения взвеси. Подсчёт нейтрофилов осуществляли в камере Горяева – для ХЛ анализа использовано 24106 клеток. Для изучения спонтанной хемиллюминесценции к 0,1 мл взвеси добавляли 1,9 мл 10⁻⁵ М р-ра люминола, многократно усиливающего световой поток, который регистрировался датчиком и отображался в виде кривой. Время откладывалось на оси X, интенсивность излучения – на оси Y, характеризуя число квантов света на единице поверхности датчика. Для определения индуцированной хемиллюминесценции к 0,1 мл взвеси прибавляли 0,05 мл 1% р-ра не связанного зимозана, инкубировали 5 минут, далее вносили 2 мл 10⁻⁵ М р-ра люминола и изучали свечение. Оценка люминол-зависимой спонтанной (ЛЗХЛ) и зимозан-индуцированной хемиллюминесценции (ЗИХЛ) проводилась в течение 90 минут на 36-канальном анализаторе «CL3604» (Россия). Интенсивность свечения анализатора 5,14105 квантов в секунду принята за 1 у.е. (рис. 2).

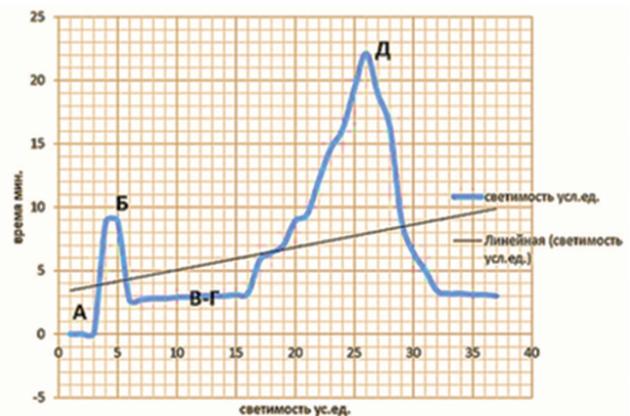


Рис. 2. Кривая спонтанной ЛЗХЛ венозной крови: А – спонтанное свечение; Б – быстрая вспышка; В, Г – латентный период; Д – медленная фаза свечения.

Результаты исследования базировались на следующих показателях: T_{max} – время для выхода на максимум; I_{max} – максимальный уровень интенсивности; S – площадь под кривой ХЛ; индекс активации (ИА) – отношение площади ЗИХЛ к площади ЛЗХЛ, устанавливающее усиление ХЛ, индуцированное зимозаном. Управление анализа-

тором и регистрация результатов осуществлялась через компьютер. Статистическая обработка материала, включающая систематизацию полученных данных, построение графических изображений и таблиц, проведена с использованием методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки. Достоверность различий между группами (p) оценивалась согласно t -критерия Стьюдента. Различия показателей считали значимыми при $p < 0,05$. Расчеты проведены с использованием программ STATISTICA 10.0, DBASE, STATGRAF, STAT4 (Stat Soft Inc., США), а также Med Calc (версия 9.3.5.0), SPSS (версия 7.5).

Результаты и обсуждение

Система антиоксидантной защиты включает в себя «непрямую» и «прямую» составляющие. Непрямая составляющая антиоксидантной защиты оптимизирует функционирование базового метаболизма, который не предполагает генерацию чрезмерного количества продуктов липопероксидации и активных форм кислорода. Базируясь на данное положение, объективным способом регулирования кислородно-перекисного состояния и зависимых сигнальных путей, определяющих течение всех фундаментальных клеточных процессов, является изменение «митохондриальной базы», включающей в себя активность, а также количественные и качественные составляющие митохондрий. Прямая составляющая антиоксидантной защиты включает в себя комплекс низко- и макромолекулярных соединений эндогенного происхождения. Ключевую роль в системе антиоксидантной защиты играют антиоксидантные ферменты – факторы первой линии защиты от продуктов свободнорадикального окисления и липопероксидации, к которым относится комплекс ферментов системы функционирования глутатиона (GR, GPO, GST), пероксидаза, каталаза, миелопероксидаза, параоксоназа, аконитаза, а также супероксиддисмутаза.

Показатели антиоксидантной защиты у пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2.

В организме человека при физиологических условиях отмечается сбалансированное равновесие между уровнем оксидантов (свободных радикалов) и состоянием активности антиоксидантной защиты. Наличие окислительного стресса провоцирует рост числа свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на клеточные структуры. Увеличение (аккумуляция) содержания свободных радикалов в тканях организма нарушает равновесный системный баланс. К одним из значимых параметров, регулирующих буферную ёмкость системы антиоксидантной защиты, относится общая АОА, которая включает в себя большое количество звеньев неферментативной и ферментативной природы. Из базовых компонентов ферментативной природы следует отметить жирорастворимые витамины (ретинол, β -токоферол) и супероксиддисмутазу. Научно апробировано, что α -токоферол, относящийся к обязательным составляющим всех плазматических мембран, способствует образованию слабоактивных радикалов, которые не способны поддерживать цепные реакции липопероксидации. Кроме того, данный жирорастворимый витамин делает мембранные фосфолипиды менее доступными к процессу переокисления за счёт повышения плотности их упаковки. У детей с диагнозом «СД 1 типа», в сравнении с параметрами здоровых детей, отмечается активизация системы антиоксидантной защиты (табл. 2). По нашему мнению, данное состояние у детей основной группы, характеризующееся приростом показателей общей АОА (стадия компенсации – $11,7 \pm 0,7\%$; стадия декомпенсации – $40,4 \pm 2,3\%$), снижением концентрации ретинола ($5,6 \pm 0,3\%$ и $25,7 \pm 1,4\%$ соответственно) и α -токоферола ($6,1 \pm 0,2\%$ и $32,6 \pm 1,7\%$ соответственно), рассматривается в качестве защитного механизма в ответ на усиливающуюся генерацию активных форм кислорода (окислительного стресса) для снижения тяжести течения эндокринопатологии. Доказано, что глутатион свои защитные свойства выполняет только в восстановленной (GSH) форме, а сдвиги глутатионового статуса

Таблица 2

Показатели антиоксидантной защиты у пациентов исследуемых групп, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Показатели, единицы измерения	Группа сравнения (здоровые дети)	Дети с СД 1 типа	
		Компенсированный СД 1 типа	Декомпенсированный СД 1 типа
Общая антиокислительная активность, у.е.	$15,07 \pm 1,61$	$16,84 \pm 1,19$	$21,16 \pm 1,33$
Ретинол, мкмоль/л	$1,87 \pm 0,19$	$1,76 \pm 0,16$	$1,39 \pm 0,28$
α -токоферол, мкмоль/л	$6,69 \pm 0,58$	$6,28 \pm 0,43$	$4,51 \pm 0,67$
Восстановленный глутатион, мкмоль/л	$2,72 \pm 0,13$	$2,66 \pm 0,11$	$2,57 \pm 0,16$
Окисленный глутатион, мкмоль/л	$1,78 \pm 0,19$	$1,84 \pm 0,22$	$2,17 \pm 0,14$
Супероксиддисмутаза, у.е.	$1,52 \pm 0,08$	$1,46 \pm 0,06$	$1,27 \pm 0,11$

Показатели липопероксидации у пациентов исследуемых групп, ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Показатели, единицы измерения	Группа сравнения (здоровые дети)	Дети с СД 1 типа	
		Компенсированный СД 1 типа	Декомпенсированный СД 1 типа
Субстраты с сопряженными двойными связями, у.е.	1,41 ± 0,14	1,53 ± 0,11	1,92 ± 0,19
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	0,48 ± 0,04	0,57 ± 0,03	0,86 ± 0,09
Кетодиены и сопряженные триены, у.е.	0,16 ± 0,02	0,19 ± 0,03	0,26 ± 0,05
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1,46 ± 0,13	1,59 ± 0,12	2,29 ± 0,17
Общие липиды, г/л	4,09 ± 0,27	4,37 ± 0,38	5,96 ± 0,59

имеют негативное воздействие на развитие осложнений и исход заболевания. Усиленное образование глутатиона в окисленной (GSSG) форме (3,4±0,2% и 21,9±1,3% соответственно) на фоне снижения активности СОД (3,9±0,4% и 16,4±0,9% соответственно) и содержания глутатиона в восстановленной (GSH) форме (2,2±0,2% и 5,5±0,3% соответственно) у детей с СД 1 типа, в сравнении с показателями здоровых детей, свидетельствует не только об активизации системы антиоксидантной защиты и напряжении редокс-системы глутатиона, но и замедлении цепного окисления липидов, т.к. действие СОД направлено, в первую очередь, на удаление супероксидных радикалов. Изучение системы глутатиона в эритроцитах детей с СД 1 типа указывает на снижение активности GSH – основного компонента антиокислительной системы, что, с нашей точки зрения, является следствием повреждающего эффекта активных форм кислорода. Понижение уровня GSH увеличивает доступность мембран для токсического действия продуктов липопероксидации. Снижение антиоксидантной защиты клеток, проявляющееся в увеличении концентрации GSSG, ускоряет процессы инактивации и окисления тиоловых групп белков, утяжеляя течение оксидативного стресса.

Научно аргументировано, что дефицит инсулина (абсолютный, относительный) при СД 1 типа способствует повышению концентрации липидных перекисей. Эффект действия гормона инсулина, выступающего в качестве ингибитора процессов липопероксидации, направлен не только на утилизацию перекисных соединений и усиление подвижности (лабильности) мембранных липидов, но и включает в себя разнонаправленные изменения неферментативного звена (гликозилирования белков). При увеличении степени тяжести эндокринопатии отмечается прогрессирование активности процессов липопероксидации, что выражается цитотоксическим эффектом. Развитие данного патофизиологического процесса, заключающегося в инактивации (ингибировании) мембранно-связанных ферментов (активности цитохромоксидазы), проявляется в виде повреждения мембран эритроцитов и лизосом. Возникающие морфологиче-

ские, структурные и функциональные изменения в эндотелиальных клетках и гладкомышечных элементах сосудистой стенки, зачастую приводящие к разрыву, способствуют прогрессированию сосудистых осложнений и формированию диабетических ангиопатий.

Показатели липопероксидации у пациентов исследуемых групп представлены в табл. 3.

У детей с диагнозом «СД 1 типа», в сравнении с данными здоровых детей, по всем показателям наблюдается интенсификация (усиление интенсивности) процессов липопероксидации: увеличение субстратов с сопряженными двойными связями (стадия компенсации – 8,5±0,5%; стадия декомпенсации – 36,2±2,1%); аккумуляция ДК – первичных продуктов пероксидации липидов (18,8±1,2% и 79,2±3,7% соответственно); накопление содержания КД и СТ – промежуточных продуктов липопероксидации (18,7±1,4% и 62,5±3,1% соответственно); увеличение уровня МД – конечного продукта пероксидации липидов (8,9±0,7% и 56,8±2,7% соответственно); ОЛ – 6,8±0,4% и 45,7±2,3% соответственно. Важно отметить, что у детей с декомпенсированным СД 1 типа отмечается существенное накопление малонового диальдегида – самого токсичного продукта. С нашей точки зрения у детей с декомпенсированным СД 1 типа наиболее выраженные показатели прироста инициации процессов липопероксидации на стадии первичных, промежуточных и конечных продуктов, в сравнении с параметрами активизации системы антиоксидантной защиты, способствуют утолщению базальной мембраны стенок кровеносных сосудов, увеличению вязкости крови, замедлению кровотока, повышая, тем самым, вероятность возникновения внутрисосудистых коагулопатий (агрегации форменных элементов крови) и нарушения различных звеньев гемостаза.

Диапазон колебаний коэффициента оксидативного стресса у пациентов исследуемых групп представлен в табл. 4.

Антиоксидантная защита является сложной, многоступенчатой системой, блокирующей переход процессов липопероксидации из физиологического состояния в патологическое (оксида-

**Диапазон колебаний коэффициента оксидативного стресса у пациентов
исследуемых групп, (у.е.), (M±m), (p≤0,05)**

Группа сравнения (здоровые дети)	Дети с СД 1 типа	
	Компенсированный СД 1 типа	Декомпенсированный СД 1 типа
Менее 1	1,03 –1,18	1,08 –1,79

тивный стресс). Оксидативный стресс различной степени тяжести, сформированный в результате расстройства механизмов антиоксидантной защиты, не только сопутствует течению классического стресса, но и может проявляться в качестве ключевого фактора патологического состояния. У детей с декомпенсированным СД 1 типа при длительном течении заболевания вероятность формирования оксидативного стресса (КОС более 1), за счет нарушения взаимоотношения составляющих (редокс-метаболизм и сосудистые осложнения) в едином механизме напряжения (стресса) всех физиологических систем, существенно возрастает.

Увеличение активности свободнорадикального окисления, рассматривающегося в качестве объективного показателя состояния макроорганизма, сопровождается морфологическими и функциональными нарушениями биологических мембран. Комплекс данных процессов, включающих в себя уменьшение стабильности липидного слоя мембран, усиление перекисидации белков, липидов, ионной проницаемости, является основой патогенеза различных заболеваний на молекулярном уровне. Использование ХЛ анализа, обладающего высокой информативностью, чувствительностью, надежностью, позволяет объективно и достоверно оценить наличие морфологических и метаболических нарушений при формировании и развитии эндокринной патологии на молекулярном уровне (изучение фотохимических реакций, электронных возбужденных состояний молекул, структуры и свойств биологических систем, динамики молекулярных переходов).

Согласно современным результатам изучения биологических структур с использованием ХЛ анализа установлена их связь со свободнорадикальным окислением в макроорганизме, протекающим за счет восстановления до активных форм (гидроксильного- и супероксидного анион-радикалов, синглетного кислорода) молекулярного кислорода. Важнейшим источником активных форм кислорода являются процессы аутоокисления липидов, протекающие с высвобождением свободных радикалов. При рекомбинации пероксидов, образующихся при взаимодействии свободных радикалов с кислородом, происходит выделение квантов света. Эмиссия фотонов отмечается также при возбуждении кетонов, молекул димеров кислорода, альдегидов, оксалатов, циклических гидроперекисей, альдегидов, биогенных аминов, распаде промежуточных продуктов реакций с молекулярным кислородом (перекисей). Ингибирование про-

цессов свободнорадикального окисления в организме осуществляется за счет природных антиоксидантов гидрофильных (аскорбиновая кислота, сульфгидрильные соединения SH- группы белков) и гидрофобных (флавины, токоферолы, стероиды, каротиноиды) фаз. С этой позиции, ХЛ активность свидетельствует не только об избыточном свободнорадикальном окислении в организме, но и низкой активности (недостатке) антиоксидантов. Изучение интенсивности спонтанного излучения, пропорционального скорости рекомбинации свободных радикалов, не даёт объективной оценки о причинах изменения скорости свободнорадикального окисления. В связи с этим заслуживает внимания метод искусственного инициирования свободнорадикальных реакций с использованием люминола при последующем анализе индуцированной ХЛ. В присутствии активных форм кислорода происходит окисление люминола с образованием электронвозбужденных карбонильных хромофор. Установленные функциональные группы, имеющие высокий квантовый выход, существенно повышают интенсивность свечения за счёт образования активных форм кислорода. Данное явление успешно применяется с целью исследования функционального уровня фагоцитарного звена иммунитета. Недостаточная генерация активных форм кислорода, направленная на инактивацию антигенов, характеризует сниженную скорость активации кислородозависимого метаболизма фагоцитов, а также незавершённость фагоцитоза.

Научно аргументировано, что механизмы «неспецифического иммунитета» являются начальными этапами при контакте антигенов (чужеродных агентов) с организмом. Нейтрофильные гранулоциты, обладающие высокой реактивностью, в ответ на многочисленные сигналы о дестабилизации внутренней среды способны к быстрой функциональной перестройке, определяя характер развития процесса воспаления. Так называемый «дыхательный (кислородный) взрыв», обусловленный резким подъёмом использования кислорода за счёт его преобразования фагоцитами в активные формы, определяет скорость мобилизации нейтрофилов, потенцируя запуск защитных систем организма. Способность нейтрофильных гранулоцитов крови образовывать достаточное количество активных форм кислорода является прогностическим признаком характера (типа) протекания воспалительных процессов, а ответная реакция на раздражение позволяет объективно оценить активность защитных сил организма. Исследова-

ние механизмов оксидативного стресса на модели нейтрофильных гранулоцитов, обладающих высокой диагностической значимостью, позволяют существенно расширить информативность оценки состояния свободнорадикального окисления, как показателя состояния организма, у детей с СД 1 типа в различные фазы заболевания. Показатели люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов исследуемых групп представлены в табл. 5.

пации у детей с декомпенсированным СД 1 типа, в сравнении с параметрами детей основной группы 1-й подгруппы, также зафиксирована разнонаправленная динамика изменения величин спонтанной ЛЗХЛ (снижение показателей I_{\max} в 1,9 раза и S – в 1,7 раза; рост параметров T_{\max} в 1,5 раза) и зимозан-индуцированной ЛЗХЛ (снижение показателей I_{\max} в 1,5 раза и S – в 1,4 раза; рост параметров T_{\max} в 1,6 раза). Сокращение неспецифической противомикробной защиты у детей с

Таблица 5

Показатели люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов исследуемых групп, ($M \pm m$)

Параметры	Группа сравнения (здоровые дети)		Дети с СД 1 типа			
			Компенсированный СД 1 типа		Декомпенсированный СД 1 типа	
	Диапазон значений	Среднее значение	Диапазон значений	Среднее значение	Диапазон значений	Среднее значение
Хемилюминесценция спонтанная						
T_{\max} , сек	573,4-1478,7	905,3±34,1	417,6-1084,9*	667,3±23,8*	614,6-1583,5*	968,9±31,7*
I_{\max} , о.е.Ч103	3,03-12,96	9,93±0,67	28,87-80,33**	51,46±3,78**	16,23-43,91**	27,68±2,14**
S , о.е.Ч105	2,82-6,74	3,92±0,31	17,58-49,22**	31,64±2,06**	9,84-28,21**	18,37±1,95**
Зимозан-индуцированная хемилюминесценция						
T_{\max} , сек	772,8-1297,4	1035,1±38,6	593,9-1311,3*	717,2±26,3*	472,2-1559,2*	1087,0±43,1*
I_{\max} , о.е.Ч103	9,72-29,06	19,34±1,26	36,63-135,16**	98,53±5,34**	34,18-99,57**	65,39±4,02**
S , о.е.Ч106	3,19-10,32	7,13±0,58	30,46-82,03**	51,57±3,29**	16,44-51,16**	34,72±2,19**
ИА		1,82		1,63		1,89

Примечание: статистически достоверные различия с показателями детей группы сравнения (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Результаты изучения параметров люминол-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов основной группы свидетельствуют, что у детей с СД 1 типа в стадии компенсации отмечается разнонаправленная динамика изменения параметров спонтанной ЛЗХЛ в сравнении с аналогичными показателями здоровых детей (увеличение показателей I_{\max} в 5,2 раза и S – в 8,1 раза; уменьшение значений T_{\max} в 1,4 раза). Данный характер изменения величин указывает на адекватную генерацию активных форм кислорода и процессов кислородозависимого метаболизма клеток крови в ответ на ранние фазы селективного органоспецифического разрушения инсулинпродуцирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Уменьшение темпов прироста максимального значения интенсивности (I_{\max}) при зимозан-индуцированной ЛЗХЛ у детей данной подгруппы, в сравнении с динамикой изменения параметров спонтанной ЛЗХЛ подтверждает, что развитие начальной стадии деструкции в островковых клетках коррелирует со снижением резервных сил антимикробной защиты нейтрофильных гранулоцитов.

При увеличении степени тяжести эндокрино-

декомпенсированным СД 1 типа, протекающее на фоне увеличения площади поражения (деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток островков Лангерганса) поджелудочной железы, является следствием развития следующих патофизиологических механизмов:

- снижения скорости развития метаболических процессов, сопровождающихся образованием «дыхательного взрыва»;
- уменьшения продукции активных форм кислорода;
- истощения фагоцитарной активности макрофагов.

С нашей точки зрения данное состояние свидетельствует о наличии длительного хронического воспалительного процесса, которое сочетается с истощением защитно-компенсаторных механизмов, направленных на нормализацию процессов жизнедеятельности организма в условиях воспаления.

Таким образом, у детей с СД 1 типа во все фазы заболевания против отрицательного воздействия активных форм кислорода активизируется система антиоксидантной защиты, включающая разнонаправленные изменения неферментатив-

ных механизмов. Прирост показателей общей антиокислительной активности (стадия компенсации – $11,7 \pm 0,7\%$; стадия декомпенсации – $40,4 \pm 2,3\%$), снижение уровня ретинола ($5,6 \pm 0,3\%$ и $25,7 \pm 1,4\%$) и α -токоферола ($6,1 \pm 0,2\%$ и $32,6 \pm 1,7\%$), в сравнении с аналогичными величинами здоровых детей, является защитной реакцией в ответ на усиливающуюся генерацию активных форм кислорода для снижения тяжести течения эндокринопатии.

Существенный прирост содержания в венозной крови у детей с аутоиммунным СД, в сравнении с показателями здоровых детей, глутатиона в окисленной (GSSG) форме (стадия компенсации – $3,4 \pm 0,2\%$; стадия декомпенсации – $21,9 \pm 1,3\%$) на фоне снижения активности супероксиддисмутазы ($3,9 \pm 0,4\%$ и $16,4 \pm 0,9\%$) и уровня глутатиона в восстановленной (GSH) форме ($2,2 \pm 0,2\%$ и $5,5 \pm 0,3\%$), свидетельствует о напряжении редокс-системы глутатиона и замедлении цепного окисления липидов. Результатом напряжения редокс-системы является ингибирование антиперекисных ферментов и снижение уровня антиоксидантов, обеспечивающих постоянство антиперексидного и антирадикального потенциалов клеток.

У детей с диагнозом «СД 1 типа» во все стадии патологии установлена интенсификация процессов липопероксидации. В сравнении с данными здоровых детей фиксируется повышение уровня субстратов с сопряженными двойными связями (стадия компенсации – $8,5 \pm 0,5\%$; стадия декомпенсации – $36,2 \pm 2,1\%$), аккумуляция диеновых конъюгатов ($18,8 \pm 1,2\%$ и $79,2 \pm 3,7\%$), накопление содержания кетодиенов и сопряженных триенов ($18,7 \pm 1,4\%$ и $62,5 \pm 3,1\%$) а также увеличение уровня малонового диальдегида ($8,9 \pm 0,7\%$ и $56,8 \pm 2,7\%$) и общих липидов – $6,8 \pm 0,4\%$ и $45,7 \pm 2,3\%$ соответственно.

У детей с аутоиммунным СД в фазе декомпенсации выраженные нарушения липидного обмена, сочетающиеся с показателями оксидативного стресса, утяжеляют течение эндокринной патологии, существенно повышая вероятность возникновения внутрисосудистых осложнений (коагулопатий).

К высокоинформативным, диагностически значимым факторам риска раннего развития микрососудистых ангиопатий следует относить уровень общей антиокислительной активности, а также содержание диеновых конъюгатов и общих липидов в венозной крови.

Анализ результатов исследования функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у детей с СД 1 типа с использованием люминол-зависимой хемилюминесценции свидетельствуют об увеличении интенсивности образования активных форм кислорода не только при спонтанной хемилюминесцентной реакции, но и зимозан-индуцированной (нагрузочной) хемилюминесценции относительно аналогичных показателей здоровых детей.

Применение метода спонтанной и индуцированной люминол-зависимой хемилюминесценции при исследовании показателей оксидативного стресса на модели нейтрофильных гранулоцитов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом является объективным, экономически целесообразным, высокочувствительным экспресс способом оценки функционального состояния фагоцитарного звена иммунитета, позволяющим, при этом, регистрировать и кинетическую составляющую процесса фагоцитоза.

У детей в декомпенсированной стадии СД 1 типа изменения в системе «Перекисное окисление липидов – Антиоксидантная защита», обусловленные интенсификацией процессов липопероксидации на фоне активизации механизмов антиоксидантной защиты, соответствуют синдрому системного воспалительного ответа, протекающего с максимальным напряжением защитно-компенсаторных механизмов организма.

Заключение

Согласованная генерация активных форм кислорода и процессов кислородозависимого метаболизма клеток крови у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в фазе компенсации, указывает на развитие второй стадии (резистентности) оксидативного стресса. Сокращение продукции активных форм кислорода, снижение скорости активации кислородозависимого метаболизма фагоцитов, незавершенность механизмов фагоцитоза, коррелирующая с увеличением площади поражения (деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток) поджелудочной железы у детей в декомпенсаторной фазе эндокринопатии, свидетельствует о наступлении третьей стадии (истощения) оксидативного стресса. Нарушения метаболических механизмов у детей с различной тяжестью аутоиммунного сахарного диабета определяются интенсивностью «респираторного взрыва» нейтрофильных гранулоцитов в системе «Перекисное окисление липидов – Антиоксидантная защита». Данные сдвиги являются основанием индивидуального, патогенетически обоснованного подхода к проведению комплексного лечения, направленного на восстановление основных метаболических процессов фагоцитов с применением антиоксидантов и препаратов, нормализующих липидный обмен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Кураев Т.К., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с.
2. Kostolanska J., Jakus V., Barak L. Glycation and lipid peroxidation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with and without diabetic complications. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2009; 22(7): 635-643.
3. Schalkwijk G.G., Stehouwer C.D. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. Clin. Sci (Lond). 2005; 109(2): 143-159.

4. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями (Часть I). *Институт стоматологии*. 2015; 4(69): 98-101.
5. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями (Часть II). *Институт стоматологии*. 2016; 1(70): 64-66.
6. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Морфология твёрдой фазы ротовой жидкости как метод диагностики зубочелюстных аномалий (Часть I). *Институт стоматологии*. 2016; 3(72): 52-55.
7. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Морфология твёрдой фазы ротовой жидкости как метод диагностики зубочелюстных аномалий (Часть II). *Институт стоматологии*. 2016; 4(73): 72-75.
8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть I). *Институт стоматологии*. 2016; 2(71): 74-77.
9. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть II). *Институт стоматологии*. 2016; 3(72): 58-61.
10. Доменюк Д.А., Гильмиярова Ф.Н., Быкова Н.И. Метаболические и микробиологические особенности биотопов полости рта у детей с зубочелюстной патологией. *Ставрополь: СтГМУ*, 2017. 312 с.
11. Karslieva A.G., Domenyuk D.A., Zelensky V.A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment. *Archiv EuroMedica*, 2014; 4(1): 29-35.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015; 18(3): 5-22.
13. Басинская Л.А., Комаровских Е.Н., Сахнов С.Н. Распространённость сахарного диабета первого и второго типов в Краснодарском крае. *Бюллетень*. 2013; 50 (1): 126-129.
14. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1414-1431.
15. Mc Carty D., Zimmet P. Diabetes. Global Estimates and Projections 1994 to 2010. *International Diabetes Institute*. 1994.
16. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами α -липоевой кислоты. *Проблемы эндокринологии*. 2005; 51(3): 22-32.
17. Takayanagi R., Inoguchi T., Ohnaka K. Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2010; 48(1): 72-77.
18. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: Пособие для врачей. М., 2003. 86 с.
19. Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А. Диагностика иммунометаболических расстройств у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 1(2): 73-82. DOI:10.25207/1608-6228-2017-2-73-82.
20. Заводник И.Б., Дремза И.К., Лапшина Е.А. Сахарный диабет: метаболические эффекты и окислительный стресс. *Журнал мембранной и клеточной биологии*. 2011; 28(2): 83-94.
21. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. *Новосибирск: Наука*, 2011. 116 с.
22. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. М.: Медицина, 2002. 752 с.
23. Владимиров Ю.А., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. *Успехи биологической химии*. 2009; 49: 341-388.
24. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2010. 752 с.
25. Valko M., Morris H., Cronin M.T. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.* 2005; 12(10): 1161-1208.
26. Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Гильмиярова Ф.Н. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости (Часть I). *Пародонтология*. 2017; 2(83): 53-60.
27. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н. Особенности цитокинового профиля ротовой жидкости у детей с сахарным диабетом 1 типа на различных стадиях компенсации заболевания. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2017; 1(60): 68-76.
28. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе. *Ставрополь: СтГМУ*, 2016. 163 с.
29. Доменюк Д.А., Базиков И.А., Гевандова М.Г. Микробиология полости рта детей с врождённым несращением нёба. *Ставрополь: СтГМУ*, 2016. 160 с.
30. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Особенности морфогенеза челюстно-лицевой области в сменном прикусе. *Ставрополь: СтГМУ*, 2016. 124 с.

REFERENCES

- zubochelyustnyh anomalij (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 4(73): 72-55. (In Russ.).
8. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki zubochelyustnyh anomalij po rezultatam izucheniya funktsionalnyh sdvigov v sisteme oralnogo gomeostaza (Chast I). Institut stomatologii. 2016; 2(71): 74-77. (In Russ.).
9. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki zubochelyustnyh anomalij po rezultatam izucheniya funktsionalnyh sdvigov v sisteme oralnogo gomeostaza (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 3(72): 58-61. (In Russ.).
10. Domenyuk D.A., Gilmiyarova F.N., Bykova N.I. Metabolicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti biotopov polosti rta u detey s zubochelyustnoy patologiej. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2017. 312 p. (In Russ.).
11. Karslieva A.G., Domenyuk D.A., Zelensky V.A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment. Archiv EuroMedica, 2014; 4(1): 29-35.
12. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. State register of diabetes mellitus in the Russian Federation: the 2014 status and prospects for development. Saharnyy diabet. 2015; 18(3): 5-22. (In Russ.).
13. Basinska L.A., Komarovskikh E.N., Sakhnov S.N. The prevalence of diabetes first and second types in Krasnodar Krai. Byulleten. 2013; 50 (1): 126-129. (In Russ.).
14. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care. 1998; 21(9): 1414-1431.
15. Mc Carty D., Zimmet P. Diabetes. Global Estimates and Projections 1994 to 2010. International Diabetes Institute. 1994.
16. Balabolkin M.I., Kreminskaya V.M., Klebanova E.M. Rol oksislitel'nogo stressa v patogeneze diabeticheskoy neyropatii i vozmozhnost ego korrektsii preparatami α -lipoevoy kisloty. Problemy endokrinologii. 2005; 51(3): 22-32. (In Russ.).
17. Takayanagi R., Inoguchi T., Ohnaka K. Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus. J. Clin. Biochem. Nutr. 2010; 48(1): 72-77.
18. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Mamaeva G.G. Saharnyy diabet: angiopatii i oksislitel'nyy stress: Posobie dlya vrachev. Moscow, 2003. 86 p. (In Russ.).
19. Ivchenko L.G., Domenyuk D.A. Diagnosis immunopatologicheskikh disorders in children with diabetes type I. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2017; 1(2): 73-82. (In Russ.) DOI:10.25207/1608-6228-2017-2-73-82.
20. Zavodnyk I.B., Dremza I.K., Lapshina E.A. Diabetes mellitus: metabolic effects and oxidative stress. Zhurnal membrannoy i kletchnoy biologii. 2011; 28(2): 83-94. (In Russ.).
21. Kolesnikova L.I., Osipova E.V., Grebenkina L.A. Okislitel'nyy stress pri reproduktivnykh narusheniyakh endokrinnogo geneza u zhenshchin. Novosibirsk: Science, 2011. 116 p. (In Russ.).
22. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Differentsialnaya diagnostika i lechenie endokrinykh zabolevaniy: Rukovodstvo. Moscow: Meditsina, 2002. 752 p. (In Russ.).
23. Vladimirov Yu.A., Proskurina E.V. Svobodnyie radikaly i kletchnaya hemilyuminesentsiya. Uspekhi biologicheskoy khimii. 2009; 49: 341-388. (In Russ.).
24. Yarilin A.A. Immunologiya. Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2010. 752 p. (In Russ.).
25. Valko M., Morris H., Cronin M.T. Metals, toxicity and oxidative stress. Curr. Med. Chem. 2005; 12(10): 1161-1208.
26. Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Gilmiyarova F.N. Vliyaniye tyazhesti techeniya saharnogo diabeta I tipa u detey na stomatologicheskii status i immunologicheskii, biokhimicheskie pokazateli syivorotki krovi i rotovoy zhidkosti (Chast I). Parodontologiya. 2017; 2(83): 53-60. (In Russ.).
27. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Gilmiyarova F.N. Osobennosti tsitokinovogo profilya rotovoy zhidkosti u detey s saharnym diabetom 1 tipa na razlichnykh stadiyah kompensatsii zabolevaniya. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2017; 1(60): 68-76. (In Russ.).
28. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Individualizatsiya razmerov zubnyh dug u detey v smennom prikuse. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 163 p. (In Russ.).
29. Domenyuk D.A., Bazikov I.A., Gevandova M.G. Mikroekologiya polosti rta detey s vrozhdenным nesrashcheniem neba. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 160 p. (In Russ.).
30. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Osobennosti morfogeneza chelyustno-litsevoy oblasti v smennom prikuse. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 124 p. (In Russ.).

Поступила / Received 20.01.2017
Принята в печать / Accepted 21.04.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Быков Илья Михайлович; тел.: 8-861-268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.
Доменюк Дмитрий Анатольевич; тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

Corresponding author: Ilya M. Bykov; tel.: 8-861-268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru; 4 Sedin Street, Krasnodar, Russia, 350063.
Dmitry A. Domenyuk; tel.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; 355017, Stavropol, Mira str., 310.

И. М. БЫКОВ¹, Л. Г. ИВЧЕНКО¹, Д. А. ДОМЕНИУК², Н. Ю. КОСТЮКОВА²,
П. Г. СТОРОЖУК¹, Д. М. ИЛИДЖЕВ²

УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ САЛИВАРНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ КОМПЕНСАЦИИ ЭНДОКРИНОПАТИИ

¹Кафедра фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(861)268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

²Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить динамику уровня провоспалительных цитокинов и их рецепторов в смешанной слюне у больных с аутоиммунным сахарным диабетом в период сменного прикуса на различных стадиях компенсации заболевания и определить возможность применения данных значений в ранней диагностике и контроле эффективности лечения эндокринопатии.

Материалы и методы. Материалом лабораторно-диагностических и клинических исследований явились результаты обследования 93 детей в период сменного прикуса, которые были разделены на две группы. Группу сравнения составили дети без эндокринной патологии. Основную группу составили дети с диагнозом «Сахарный диабет 1 типа» (длительность заболевания 1-5 лет), которые были разделены на две подгруппы в зависимости от степени компенсации эндокринопатии. Уровень провоспалительных цитокинов и их рецепторов в нестимулированной ротовой жидкости проведен методом твердофазного иммуноферментного анализа при использовании наборов реагентов «Вектор-Бест» и «Цитокин».

Результаты. Полученные данные позволяют утверждать, что при компенсированной форме аутоиммунного сахарного диабета отмечается перенапряжение регуляторных механизмов с дисбалансом уровня растворимых рецепторов, инициирующих реализацию провоспалительных свойств данных цитокинов. Декомпенсированная форма аутоиммунного сахарного диабета обусловлена абсолютным повышением практически всех провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости на фоне еще более выраженного дисбаланса их растворимых рецепторов.

Заключение. Параллельно с проведением лечебных мероприятий по поводу основного заболевания, у детей с аутоиммунным сахарным диабетом обоснована целесообразность проведения комплексного стоматологического обследования с последующим диспансерным наблюдением у врачей стоматологического профиля. В связи с наличием прямой корреляционной связи между степенью активности кариозного процесса и увеличением степени тяжести эндокринопатии, лечебно-профилактические мероприятия у детей с аутоиммунным сахарным диабетом должны регулярно контролироваться и проводиться с особой тщательностью.

Ключевые слова: аутоиммунный сахарный диабет, провоспалительные цитокины, детское население, саливо-диагностика, ротовая жидкость

Для цитирования: Быков И.М., Ивченко Л.Г., Домениук Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук П. Г., Илidgeв Д.М. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):39-48. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-39-48.

For citation: Bykov I.M., Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Kostyukova N.Yu., Storozhuk P.G., Iliev D.M. Salivary the level of proinflammatory cytokines in children with auto-immune diabetes mellitus in different phases of compensation endocrinopathy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):39-48. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-39-48.

I. M. BYKOV¹, L. G. IVCHENKO¹, D. A. DOMENYUK²,
N. YU. KOSTYUKOVA², P.G. STOROZHUK¹, D. M. ILIJEV²

SALIVARY THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE DIABETES MELLITUS IN DIFFERENT PHASES OF COMPENSATION ENDOCRINOPATHY

¹Department of fundamental and clinical biochemistry Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(861)268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

SUMMARY

Aim. To assess the dynamics of the level of proinflammatory cytokines and their receptors in mixed saliva in patients with autoimmune diabetes mellitus during the period of the occlusal occlusion at various stages of disease compensation and to determine the possibility of applying these values in the early diagnosis and control of the effectiveness of endocrinopathy.

Materials and methods. The material of laboratory-diagnostic and clinical studies was the results of examination of 93 children during the period of the change of occlusion, which were divided into two groups. The comparison group consisted of children without endocrine pathology. The main group consisted of children diagnosed with type 1 diabetes mellitus, which were divided into two subgroups depending on the degree of endocrinopathy compensation. The level of pro-inflammatory cytokines and their receptors in the unstimulated oral liquid was carried out by the solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay using the «Vector-Best» and «Cytokine» reagent kits.

Results. With the compensated form of autoimmune diabetes mellitus, there is an overregulation of regulatory mechanisms with an imbalance in the level of soluble receptors initiating the realization of the proinflammatory properties of these cytokines. The decompensated form of autoimmune diabetes is caused by an absolute increase in virtually all pro-inflammatory cytokines in the oral fluid, with an even more pronounced imbalance in their soluble receptors.

Conclusion. In parallel with the therapeutic measures concerning the underlying disease in children with autoimmune diabetes mellitus the expediency of conducting a comprehensive dental examination with subsequent medical observation of doctors of a stomatology profile. In connection with a direct correlation between the degree of activity of caries process and increase the severity of endocrinopathy, treatment and preventive measures in children with autoimmune diabetes should be regularly monitored and conducted with utmost care.

Keywords: autoimmune diabetes, proinflammatory cytokines, children, salivodiagnosics, oral liquid

Введение

Согласно данным доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2011), несмотря на длительное, планомерное проведение комплекса научно-исследовательских, лечебно-профилактических, организационно-правовых мероприятий, во всех странах мира, независимо от уровня экономического развития, СД (сахарный диабет) 1 типа в детском и подростковом возрасте продолжает оставаться острой медико-социальной проблемой, решение которой невыполнимо без активного государственного участия [1, 2].

Высокая распространённость, прогрессирующий рост заболеваемости в детской популяции различных стран и этнических групп, приобретающий характер «неинфекционной эпидемии», хроническое течение, определяющее кумулятивный характер патологии в популяции, развитие тяжелых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт, почечная недостаточность, диабетическая ретинопатия и т.д.), ранняя инвалидизация больных в наиболее социально активном периоде жизни, снижение общей продолжительности жизни, преждевременная смертность, а также целесообразность постоянного совершенствования системы специализированной помощи, подтверждают особую актуальность решения проблемы СД 1 типа у детского населения через реализацию национальных программ здравоохранения всех стран мира [3].

По данным Международной Диабетической Фе-

дерации (IDF), количество ежегодно фиксируемых в мире случаев СД 1 типа – 218 000 человек, из них дети в возрасте от 0 до 14 лет составляют 75 800 (40% от общего числа выявленных случаев). Базируясь на сведения исследовательской группы ВОЗ можно констатировать, что аутоиммунным СД страдает один из каждых 500 детей и один из 200 подростков, причём наибольшая выраженность пика заболеваемости приходится на возраст 7–11 лет. Данные национальных и региональных регистров СД 1 типа у детей и подростков свидетельствуют о широкой вариабельности распространенности и заболеваемости в зависимости от географии, популяции в различных странах мира (7–40 случаев на 100 тыс. детского населения в год). Заболеваемость СД 1 типа среди детей и подростков за последние годы неуклонно увеличивается, причём четверть больных приходится на возраст до четырех лет жизни. К началу 2010 г. в мире зарегистрировано 476,6 тысяч детей с СД 1 типа, число впервые выявленных случаев – 75 800 при ежегодном приросте заболеваемости порядка 3% (данные IDF, 2013) [4].

Важность изучения проблем СД у детского и взрослого населения обосновали целесообразность создания стандартизированных методов изучения эпидемиологии заболевания. В настоящий момент в 172 странах мира, в том числе в РФ, сформированы государственные регистры СД 1 типа у детей. В среднем в России распространенность СД 1 типа составляет 56,52 на 100 тыс.

детей, заболеваемость – 9,61 на 100 тыс. детей с обширным диапазоном колебания показателей в разных субъектах РФ. Отличия связаны не только с различной степенью генетической предрасположенности в этнических группах, но и с факторами окружающей среды, соотношение влияния которых составляет примерно 30% и 70% соответственно. Данные эпидемиологических исследований, проводимые в РФ с 1996 года после создания Государственного регистра СД, свидетельствуют, что на 1 января 2015 года в РФ число больных СД 1 типа составило 340 462 человека, включая 16 654 детей и 9106 подростков. Согласно прогнозу, за ближайшие два десятилетия в РФ будет зарегистрировано 5,81 млн. больных с СД, при этом такое же число больных выявлено не будет. Важно отметить, что фактическая распространенность осложнений СД превышает регистрируемую, и у 40-55% больных они не выявляются [5].

Число больных СД в Краснодарском крае за последние пять лет наблюдений (2008-2013) ежегодно увеличивается, в среднем на 10%, что в относительном выражении равняется 184 больным на 100 тыс. населения, а в абсолютном выражении составляет 10,5 тыс. человек в год. Всего за отчетный период число зарегистрированных пациентов с СД увеличилось на 58,7% (с 1566 до 2485 на 100 тыс. населения). В абсолютных цифрах число больных возросло на 52597 человек, при этом распространенность СД 1 типа увеличилась на 32,7%. По данным Государственного регистра (2013), эпидемиологические показатели СД 1 типа среди подрастающего поколения Краснодарского края являются высокими: распространенность – $71,60 \pm 2,90$ у детей и $163,95 \pm 3,21$ у подростков; заболеваемость – $11,66 \pm 1,95$ у детей и $21,62$ у подростков на 100 000 соответствующего населения. При сохранении текущих темпов роста заболеваемости СД в Краснодарском крае, число больных данной эндокринопатией к 2025 году превысит 310 тыс. человек, что составит более 5% населения края [6].

Результаты, полученные отечественными и зарубежными специалистами, свидетельствуют, что ведущую роль в развитии патогенеза СД 1 типа играют клеточные механизмы развития аутоиммунитета и гуморальные медиаторы. Патогенетической основой развития СД 1 типа является цитотоксический эффект иммунной системы по отношению к собственным тканям, а аутоспецифические Т-лимфоциты относятся к главным факторам иммунного поражения. Цитокины – группа гормоноподобных медиаторов, принимающих активное участие в иммунном ответе, воспалении, регуляции лимфо- и гемопоэза. Цитокины являются продуктами активированных иммунокомпетентных клеток, а также вспомогательных клеток иммунного ответа. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в биологических жидкостях содержатся в чрезвычайно малом количестве.

Цитокины по биологическому действию условно разделяют на провоспалительные, участвующие в формировании воспалительной реакции и ингибирующие продукцию инсулина β -клетками поджелудочной железы, а также противовоспалительные, оказывающие защитный и антидиабетический эффект. При этом ключевая роль в патогенезе системных и местных воспалительных и иммунопатологических реакций при различных заболеваниях отводится провоспалительным цитокинам [7, 8].

Необходимость планирования вопросов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детского населения с позиций подхода к организму как к единому целому не вызывает сомнений [9,10,11,12,13,14]. Работы исследователей указывают, что происходящие при СД 1 типа у детей морфологические, функциональные сдвиги в системе гуморального и местного иммунитета ротовой полости рта адекватно отображают тяжесть гомеостатических, иммунологических, метаболических, нейрорегуляторных и гемодинамических нарушений, происходящих в макроорганизме [15, 16]. Поэтому применение в качестве биологического объекта для неинвазивной диагностики СД 1 типа у детей ротовой жидкости является ценным неинвазивным методом оценки общего состояния организма и, в особенности, органов полости рта, представляя интерес не только для научных работников, но и практикующих специалистов [17,18,19].

Саливодианалитика, в отличие от рутинных методов лабораторного анализа крови, является наиболее перспективной, имея следующие преимущества: информативность (содержание в слюне гормонов, антител, лекарств и т.д. отражает концентрацию в крови), простота и удобство забора неограниченного объема материала в физиологических условиях, безболезненность, доступность, атравматичность, безопасность получения для здоровья пациента и медицинского персонала, изучение показателей при скрининговых обследованиях, мониторинг и использование обследуемыми экспресс-анализов для самоконтроля, экономическая эффективность [20, 21, 22, 23, 24]. Кроме того, высокотехнологичные исследования белков в слюне, а также в других биологических секретах, позволяют устанавливать их биологическую активность и иммунные показатели даже при минимальных концентрациях [25, 26, 27, 28].

Согласно научным данным, СД 1 типа у детского населения достаточно часто диагностируется в декомпенсированной фазе при разрушении порядка 80-90% инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы, причём деструктивные изменения могут возникнуть за два-три месяца до первых клинических проявлений эндокринопатии [29]. В доступных литературных данных сведения об уровне провоспалительных цитокинов и их рецепторов в смешанной слюне у детей с СД 1 типа на различных стадиях компенсации заболе-

вания единичны и имеют разрозненный характер. Углублённое изучение содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , ИФН- γ), их рецепторов (ИЛ-6SR, ФНО α RII) у детей с аутоиммунным сахарным диабетом позволит детализировать ранние диагностические критерии эндокринопатии, установить цитокины, обладающие наибольшей прогностической информативностью, а также повысить значимость смешанной слюны в качестве объекта неинвазивной диагностики СД 1 типа у детского населения.

Цель исследования: изучить динамику уровня провоспалительных цитокинов и их рецепторов в смешанной слюне у больных с аутоиммунным сахарным диабетом в период сменного прикуса на различных стадиях компенсации заболевания и определить возможность применения данных значений в ранней диагностике и контроле эффективности лечения эндокринопатии.

Материалы и методы

Материалом лабораторно-диагностических и клинических исследований являлись результаты обследования 93 детей в возрасте от 6 до 11 лет. Данная возрастная категория, согласно периодам развития ребенка после рождения (схема А.Ф. Тура, 1955) и формирования зубочелюстной системы, относится к III периоду функционального становления зубочелюстно-лицевой системы – сменному прикусу (V период по схеме А.Ф. Тура). Активность кариеса оценивали в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой (1972), а индивидуальную интенсивность – согласно классификации П.А. Леуса [30]. Все обследованные были разделены на две группы. Группу сравнения составили 29 практически здоровых детей (I-II группа здоровья, объединённых, согласно рекомендациям Ю.Е. Вельтищева (1994), в единую группу) с интактными зубами, а также имеющими компенсированную форму кариеса (единичные кариозные поражения – I степень кариеса; КПУ+кп>4,0). Диагноз «здоров» поставлен по результатам заключения врача-педиатра. Основную группу (64 человека) составили дети с диагнозом «СД 1 типа», проходящие лечение в эндокринологических отделениях ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя и ГБУЗ МЗ КК «Детская Краевая Клиническая Больница» г. Краснодар в период с 2010 по 2015 год. Состояние зубов у детей основной группы: 8 человек (12,5%) – I степень активности кариеса (компенсированная, КПУ+кп>4,0); 19 человек (29,7%) – II степень активности кариеса (субкомпенсированная, КПУ+кп – 5,0-8,0); 37 человек (57,8%) – III степень активности кариеса (декомпенсированная, КПУ+кп<8,0) (рис. 1).

Пациенты основной группы, в зависимости от степени компенсации эндокринопатии, были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили



Рис. 1. Состояние зубов у детей основной группы.

или 28 человека (43,7%) с диагнозом «СД 1 типа» в стадии компенсации. Вторая подгруппа включала в себя 36 человек (53,6%) с диагнозом «СД 1 типа» в стадии декомпенсации. Согласно данным клинической истории болезни детей с СД 1 типа у 18 человек (28,1%) отмечается давность заболевания до 1 года; у 34 человек (53,1%) – давность заболевания от 1 года до 5 лет; у 12 человек (18,8%) – давность заболевания свыше 5 лет (рис. 2).

Важно отметить, что в категории с давностью заболевания СД 1 типа до 1 года преобладают дети с декомпенсированной формой эндокринопатологии (13 человек – 72,2%), а компенсированная форма выявлена только у 5 детей (27,8%). Разделение по степени компенсации эндокринопатологии детского населения с диагнозом «СД 1 типа» на подгруппы базировалось на критериях компенсации углеводного обмена (Дедов И.И., 2007). Показатели уровня гликемии фиксировались из клинической истории болезни ребенка (табл. 1).

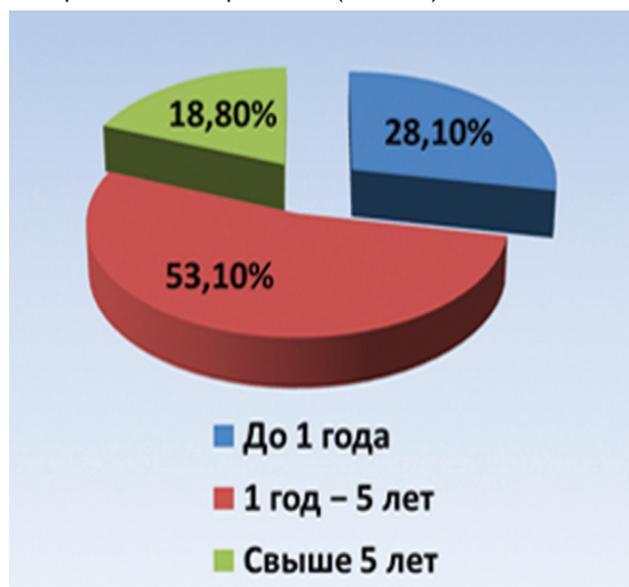


Рис. 2. Длительность течения СД 1 типа у детей основной группы.

Критерии компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 1 типа

Показатели		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
<i>HbA1c, (%)</i>		6,0 – 7,0	7,1 – 7,5	>7,5
Самоконтроль глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л (мг%)	Гликемия натощак	5,0 – 6,0	6,1 – 6,5	> 6,5
		(90 – 109)	(110 – 120)	(> 120)
	Постпрандиальная гликемия (2 ч после еды)	7,5 – 8,0	8,1 – 9,0	> 9,0
		(136 – 144)	(145 – 160)	(> 160)
Гликемия перед сном	6,0 – 7,0	7,1 – 7,5	> 7,5	
	(110 – 126)	(127 – 135)	(> 135)	

Диагноз «СД 1 типа» детям исследуемых групп был поставлен по результатам лабораторных исследований (общий анализ крови, анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня содержания глюкозы в крови) и клинического обследования врачом-эндокринологом в условиях ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя, ГБУЗ МЗ КК «Детская Краевая Клиническая Больница» г. Краснодара.

Для изучения у детей уровня провоспалительных цитокинов и их рецепторов в нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) забор биоматериала проводили в утренние часы (с 8 до 9 часов) натощак, до чистки зубов, после предварительного полоскания полости рта изотоническим (0,9%) раствором хлорида натрия. Забор НРЖ осуществляли в течение 5 минут путём сплёвывания в стерильную стеклянную пробирку. Объём НРЖ соответствовал 20 мл и более. Пробирку в течение 15 минут центрифугировали при 8000 об/мин и отделяли супернатант (надосадочную жидкость). Супернатант НРЖ переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре $t=76^{\circ}\text{C}$ (в замороженном состоянии) до начала исследования.

Оценку содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , ИФН- γ), их рецепторов (ИЛ-6SR, ФНО α RII) в НРЖ проводили методом «сэндвич-варианта» твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента при использовании соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) и ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Статистическая обработка материала проведена с использованием методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки. Достоверность различий между группами (p) оценивалась согласно t -критерия Стьюдента. В некоторых случаях использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции рангов Спирмена). Различия показателей считали значимыми при $p < 0,05$. Расчеты проведены с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты и обсуждение

Клинически доказано, что в состоянии относительного покоя иммунной системы синтез цитокинов практически не осуществляется. Запуск цитокинового каскада, включающего провоспалительные цитокины с одной стороны, и противовоспалительные медиаторы – с другой, лежит в основе развития воспаления любой этиологии, причём характер течения и исход патологического процесса определяется сбалансированностью между оппозитными группами. Активация секреции цитокинов при увеличении их содержания в биологических жидкостях является объективным фактором генерализации воспаления. Важно отметить, что тканевые макрофаги и активированные моноциты синтезируют как про-, так и противовоспалительные цитокины. Создание доступных методов, объективно отражающих смещение цитокинового баланса в сторону иммуносупрессорных (противовоспалительных) или воспалительных реакций, по мнению большинства исследователей, является одной из приоритетных задач лабораторной диагностики. Базируясь на знаниях о множественности, плейотропности и синергизме участвующих в реакциях воспаления цитокинов очевидно, что для объективной и достоверной оценки патофизиологических механизмов на различных стадиях компенсации эндокринопатии, целесообразно выявление в ротовой жидкости содержания не менее трёх-четырёх провоспалительных цитокинов и их рецепторов. Уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , ИФН- γ) и их рецепторов (ИЛ-6SR, ФНО α RII) в НРЖ у пациентов исследуемых групп представлен в табл. 2.

ИЛ-1 – провоспалительный, гипертермический цитокин, обладающий широким спектром иммунологической, неиммунологической активности и синергически усиливающий синтез ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-12. Способность при иммунном ответе и воспалительной реакции стимулировать активность лимфоцитов и лейкоцитов является наиболее значимым свойством ИЛ-1. Кроме того, усиление экспрессии на клетках эндотелия контактных молекул и активирование остеокластов повышает проницаемость и резорбцию костной ткани. Опубликованные результаты исследований свидетельствуют, что ИЛ-1 β является ключевым медиатором, инициирующим замедле-

Уровень провоспалительных цитокинов и их рецепторов в НРЖ у пациентов исследуемых групп, (пг/мл), ($M \pm m$), ($p \leq 0,05$)

Цитокины	Группа сравнения (здоровые дети)	Дети с СД I типа	
		Компенсированный СД 1 типа	Декомпенсированный СД 1 типа
ИЛ-1 β	27,04 \pm 4,23	34,28 \pm 3,29	61,63 \pm 5,18
ИЛ-6	19,67 \pm 1,18	22,93 \pm 1,47	45,11 \pm 3,26
ИЛ-6SR	148,76 \pm 24,07	159,21 \pm 27,34	273,46 \pm 34,69
ФНО α	3,95 \pm 0,74	16,56 \pm 3,51	11,17 \pm 2,34
ФНО α RII	102,38 \pm 13,61	94,42 \pm 11,76	73,27 \pm 12,83
ИФН- γ	17,78 \pm 4,18	16,25 \pm 4,03	18,46 \pm 5,54

ние процессов секреции инсулина, а также стимулирующим экспрессию гена, ответственного за кодирование индуцибельной синтетазы оксида азота (NOS₂). Цитотоксичное действие ИЛ-1 на островки Лангерганса у человека происходит только при согласованном действии с ФНО α и/или ИФН- γ , причём смерть β -клеток наступает, в основном, от апоптоза. В проведённых нами исследованиях выявлено, что у детей с СД 1 типа в НРЖ отмечается гиперпродукция ИЛ-1 β в сравнении со здоровыми детьми, причём прирост показателей в стадии декомпенсации (143,8 \pm 8,4%) достигает наиболее высокого уровня по отношению к приросту в стадии компенсации (26,8 \pm 1,9%). С нашей точки зрения, увеличение содержания саливарного ИЛ-1 β обусловлено формированием и развитием активных иммунных процессов в островках Лангерганса, подтверждая научные сведения о регулирующем действии ИЛ-1 на функцию β -клеток.

ИЛ-6 – провоспалительный, плейотропный цитокин, относящийся к центральным регуляторам кроветворения и иммунитета. ИЛ-6 является маркером системного воспаления и обладает широким спектром биологического действия: торможение секреции тиреоидстимулирующего гормона, регулирующего функцию щитовидной железы; стимулирование секреции гормона роста; усиление липолиза (расщепления жиров под действием липазы) и окисления жирных кислот; поддержание гомеостаза глюкозы путём усиления её продукции печенью и снижения потребления мышечной тканью. Данное влияние осуществляется посредством аутокринных и паракринных механизмов не только локально, но и дистанционно (аналогично действию гормонов). Современные сведения о роли ИЛ-6 в этиопатогенезе СД 1 типа у детей ограничены и противоречивы. По одним данным, ИЛ-6 относится к антидиабетическим цитокинам. Анализ результатов других исследователей свидетельствует, что при диабетической нефропатии у детей с СД 1 типа отмечается повышение образования ИЛ-6 в мезенхимальных глобулярных клетках почки, что обусловлено полиморфизмом гена данного цитокина и неспецифическим генерализованным воспалением. В проведённых наших исследованиях выявлено, что у детей с СД 1 типа в сравнении со здоровыми детьми наблюда-

ется усиление образования и повышение уровня саливарного ИЛ-6 и его растворимого рецептора ИЛ-6SR, причём прирост величин в стадии декомпенсации (129,3 \pm 6,9% и 83,8 \pm 5,1% соответственно) достигает наиболее высоких значений по отношению к приросту в стадии компенсации (16,6 \pm 1,3% и 7,0 \pm 0,6% соответственно). По нашему мнению, гиперпродукция, повышение уровня циркулирующего ИЛ-6 и его рецептора ИЛ-6SR в НРЖ, особенно в декомпенсированной фазе, свидетельствует об усилении антигенной нагрузки, отражая общее воспаление в макроорганизме. Комплекс перечисленных факторов создаёт предпосылки для хронизации острых и обострения хронических воспалительных процессов в полости рта.

ФНО (фактор некроза опухоли) – маркер неспецифического генерализованного воспаления, типичный воспалительный цитокин, обладающий широким спектром биологического действия: участие в патогенезе большого числа заболеваний; важнейший компонент стресса; цитотоксическое действие на клетки отдельных опухолей; влияние на метаболизм глюкозы посредством растворимого рецептора RI. **ФНО α (кахектин)** – один из двух видов фактора некроза опухоли, продуцирующийся макрофагами в ответ на действие бактерий, вирусов, иных иммунных медиаторов. Основные проявления биологической активности ФНО α : избирательная цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток; активация гранулоцитов, макрофагов, эндотелиоцитов, гепатоцитов, остеокластов, хондроцитов; участие в синтезе провоспалительных цитокинов; стимулирование пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов, эндотелиоцитов, гемопоэтических клеток, Т- и В-лимфоцитов; усиление поступления в кровь из костного мозга нейтрофилов; противовоспалительная, противовирусная активность; участие в сопутствующих воспалению реакциях (защитных, деструктивных, репаративных); медиатор деструкции тканей при длительном, хроническом воспалении. Согласно современным знаниям, ФНО- α – один из ведущих цитокинов, который при одномоментном применении с ИЛ-1 и ФНО- α , индуцирует апоптоз инсулинпродуцирующих клеток. Имеющиеся данные о патогенетическом действии ФНО- α

на β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы также требуют более углублённого изучения. По результатам полученным в опытах *in vitro* доказан деструктивный эффект ФНО- α в отношении островков Лангерганса, выделенных из поджелудочной железы человека. Согласно данных других исследователей, в суспензии изолированных островков Лангерганса содержится значительное число клеток панкреатических протоков, связанных с β -клетками, способными самостоятельно секретировать ФНО- α . Результаты наших исследований позволяют заключить, что у детей с СД I типа в сравнении со здоровыми детьми отмечается гиперпродукция и увеличение содержания саливарного ФНО- α , причём в компенсаторной стадии ($319,2 \pm 18,7\%$) прирост параметров достигает наиболее высоких показателей в сравнении с приростом аналогичных значений в стадии декомпенсации ($182,8 \pm 11,6\%$). С нашей точки зрения гиперпродукция, повышение уровня циркулирующего ФНО- α в НРЖ при СД I типа характеризует процессы деструкции β -клеток, объективно отображая интенсивность аутоиммунных процессов, происходящих в поджелудочной железе. Очевидно, что высокий уровень саливарного ФНО- α при ранних стадиях деструкции β -клеток и является предиктором (прогностическим параметром) проявлений доклинической стадии заболевания.

Оценка динамики снижения уровня саливарного растворимого рецептора ФНО α II типа у детей с СД I типа в сравнении со здоровыми детьми (стадия компенсации – $7,8 \pm 0,4\%$; стадия декомпенсации – $28,4 \pm 1,9\%$) при увеличении содержания самого цитокина (ФНО- α) свидетельствует о потенцировании биологической активности ФНО α с нарастанием тяжести течения эндокринопатологии. По нашему мнению, разнонаправленная динамика изменения содержания растворимых рецепторов в НРЖ (увеличение ИЛ-6SR при снижении ФНО α II типа), обусловленная перенапряжением регуляторных механизмов и дисбалансом уровня растворимых рецепторов, указывает на усиление провоспалительной активности и реализацию провоспалительных свойств данных цитокинов (ИЛ-6, ФНО α).

ИФН (интерфероны) – плейотропные, провоспалительные цитокины первого типа, обладающие обширным диапазоном биологического действия: цитостатическим, противовирусным, противопролиферативным, антинеопластическим. Являясь модуляторами реактивности, ИФН относятся к важнейшим иммунорегуляторам иммунной системы человека. В результате воздействия антигенов, вирусов и митогенов, большинство ИФН секретируется клетками крови и костного мозга, однако способность к продуцированию ИФН имеют практически все виды клеток. Из трёх классов ИФН (ИФН- α – I тип лейкоцитарный, противовирусный; ИФН- β – I тип фибробластный, лимфотоксин; ИФН- γ – II тип, эндотоксин) выраженное локаль-

ное цитотоксическое действие на инсулинпродуцирующие клетки островков Лангерганса человека оказывают ИФН- γ за счёт усиления экспрессии антигенов (МНС I, МНС II, адгезивных молекул) на различных клеточных типах, особенно в сочетании с ФНО- α и ИЛ-1. Тем не менее, существует гипотеза, что в патогенезе СД I типа у детей наиболее значимую роль играет ИФН- α , т.к. возникающее при энтеровирусной патологии существенное повышение в периферической крови уровня именно ИФН- α оказывает непосредственное цитотоксическое действие на панкреатические β -клетки.

Данные, полученные различными авторами при исследовании циркулирующего ИФН- γ в биологических жидкостях человека при предиабете и СД I типа, противоречивы и неоднозначны. Опубликованные результаты одних авторов свидетельствуют, что в сыворотке крови у детского населения с впервые выявленным СД I типа наблюдается существенное повышение уровня ИФН- γ , особенно после митогенной стимуляции. Сведения, полученные другими специалистами указывают, что после стимуляции митогенами CD3+ клеток сыворотки крови у детей и подростков с впервые выявленным СД I типа установлено понижение уровня секреции ИФН- γ . Снижение числа клеток, содержащих ИФН- γ в CD4+ и CD8+ лимфоцитах сыворотки крови у детского населения с СД I типа в сравнении с параметрами здоровых детей, обусловлено, по мнению авторов, не только деструкцией β -клеток из-за чувствительности к вирусным инфекциям, но и миграцией CD4+ и CD8+ популяций лимфоцитов в воспалительный очаг. Данные наших исследований позволяют утверждать, что у больных детей с СД I типа, в сравнении с детьми без эндокринопатологии (нормогликемическими), отсутствуют статистически достоверные изменения содержания ИФН- γ в НРЖ.

Таким образом, секреция и поступление в циркуляторное русло провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , ИФН- γ) и их рецепторов (ИЛ-6SR, ФНО α RII) имеет существенную индивидуальную вариабельность как у здоровых детей, так и у детей с диагнозом «СД I типа».

У детей с СД I типа цитокиновые изменения в ротовой жидкости соответствуют синдрому системного воспалительного ответа. При компенсированной форме СД I типа отмечается перенапряжение регуляторных механизмов с дисбалансом уровня растворимых рецепторов (ИЛ-6SR и ФНО α II типа), инициирующих реализацию провоспалительных свойств данных цитокинов (ИЛ-6, ФНО α). Декомпенсированная форма СД I типа обусловлена усилением системных нарушений – абсолютным повышением практически всех провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости на фоне еще более выраженного дисбаланса их растворимых рецепторов.

Анализ уровня провоспалительных саливарных цитокинов у детей с СД I типа при увеличении

степени тяжести заболевания, в сравнении с аналогичными показателями у здоровых детей, выявил разнонаправленную динамику: повышение содержания ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , растворимого рецептора ИЛ-6SR при снижении величины растворимого рецептора ФНО α RII.

Существенный прирост в ротовой жидкости уровня циркулирующих макрофагальных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α), обладающих локальным и дистанционным действием, свидетельствует об усилении их ингибирующего действия на продукцию инсулина островковыми β -клетками, а повышение содержания растворимого рецептора ИЛ-6SR – на увеличение антигенной нагрузки, что объективно отражает общее воспаление в макроорганизме у детей с эндокринопатией.

Снижение уровня растворимого рецептора ФНО α II типа у детей с СД 1 типа при увеличении содержания самого цитокина (ФНО- α) указывает на потенцирование биологической активности ФНО α с нарастанием тяжести течения заболевания. Статистически достоверные изменения уровня ИФН- γ в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа на различных стадиях эндокринопатии не выявлены.

Широкое внедрение в медицину современных технологий неинвазивной диагностики СД 1 типа у детей свидетельствует о перспективности и диагностической значимости данных исследований в рамках расширения доступных, информативных, безопасных методов, направленных на снижение риска инфицирования при парентеральных вмешательствах и повышение эффективности лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий детского населению, обеспечивив существенный экономический и медико-социальный эффект.

Заключение

Параллельно с проведением лечебных мероприятий по поводу основного заболевания, у детского населения с СД 1 типа обоснована целесообразность проведения комплексного стоматологического обследования с последующим диспансерным наблюдением у врачей стоматологического профиля (пародонтолога, терапевта, хирурга, ортодонта, ортопеда).

В связи с наличием прямой корреляционной связи между степенью активности кариозного процесса и увеличением степени тяжести эндокринопатии, лечебно-профилактические мероприятия (профессиональная чистка зубов, активные формы гигиенического обучения и воспитания с применением специальных средств, тщательный контроль приобретенных мануальных навыков, санитарно-просветительная работа, фторирование, соблюдение принципов рационального питания и т.д.) у детей с аутоиммунным сахарным диабетом должны регулярно контролироваться и проводиться с особой тщательностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kukko M., Virtanen S.M., Toivonen A. et al. Geographical variation in risk HLA-DQB1 genotypes for type 1 diabetes and signs of beta-cell autoimmunity in a high-incidence country. *Diabet Care*. 2004;27:3:676-681.
2. U.S. Department of Health and Human Services. National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC). National Diabetes Statistics, 2011. URL: <http://www.diabetes.niddk.nih.gov/>
3. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998. Vol.21, №9. P.1414-1431.
4. McKinney P.A., Okasha M., Parslow R.C. et al. Early social mixing and childhood Type 1 diabetes mellitus: a case-control study in Yorkshire, UK. *Diabet Med*. 2000;17:3:236-242.
5. Дедов И.И. Государственный регистр сахарного диабета в российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. – 2015. – №18(3). С. 5-22.
6. Басинская Л.А. Распространённость сахарного диабета первого и второго типов в Краснодарском крае / Л.А. Басинская, Е.Н. Комаровских, С.Н. Сахнов // Бюллетень. – 2013. – № 50. – С. 126-129.
7. Ивченко Л.Г. Диагностика иммунометаболических расстройств у детей с сахарным диабетом I типа / Л.Г. Ивченко, Д.А. Доменюк // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 2017. – № 2 (163). – С. 73-82.
8. Mandrup-Poulsen T.: The role of interleukin-1 in the pathogenesis of IDDM // *Diabetolog*. – 1996. – V. 39. – P. 1005-1029.
9. Баранов А.А. Оценка здоровья детей. Новые подходы к профилактике и оздоровительной работе в образовательном учреждении: руководство для врачей / А.А. Баранов, В.Р. Кучма. – М.: ГЕОТАР-мед., 2008. – 424 с.
10. Доменюк Д.А. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2015. – № 4 (69). – С. 98-101.
11. Доменюк Д.А. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2015. – № 1 (66) – С. 58-61.
12. Доменюк Д.А. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2016. – № 3 (72) – С. 58-60.
13. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе / Д.А. Доменюк, А.А. Коробкеев, Э.Г. Ведешина. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. – 163 с.
14. Особенности морфогенеза челюстно-лицевой области в сменном прикусе / Д.А. Доменюк, А.А. Коробкеев, Э.Г. Ведешина. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. – 124 с.
15. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
16. Дедов И.И., Кураев Т.К., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.

17. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестокова. 4-е изд-е. – Вып. 4. – М., 2009. – 101 с.

18. Метаболические и микробиологические особенности биотопов полости рта у детей с зубочелюстной патологией / Д.А. Доменюк, Ф.Н. Гильмиярова, Н.И. Быкова. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. – 312 с.

19. Микроэкология полости рта детей с врождённым несращением нёба / Д.А. Доменюк, И.А. Базиков, М.Г. Гевандова. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2016. – 160 с.

20. Быков И.М. Биохимия ротовой и десневой жидкости: учебное пособие / И.М. Быков, А.А. Ладутько, Е.Е. Есауленко – Краснодар, 2008 – 100 с.

21. Доменюк Д.А. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с зубочелюстными аномалиями (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2016. – № 1 (70). – С. 64-66.

22. Доменюк Д.А. Морфология твёрдой фазы ротовой жидкости как метод диагностики зубочелюстных аномалий (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2016. – № 3 (72). – С. 52-55.

23. Доменюк Д.А. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2015. – № 2 (67) – С. 74-77.

24. Karslieva A.G., Domyenyuk D.A., Zelensky V.A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment // Archiv euromedica. 2014. – Vol. 4. – № 1. – P. 29-35.

25. Доменюк Д.А. Качественная и количественная оценка кристаллографии ротовой жидкости в норме и при зубочелюстной патологии / Д.А. Доменюк, Э.Г. Ведешина, С.В. Дмитриенко // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 2016. – № 5 (160) – С. 38-47.

26. Доменюк Д.А. Морфология твёрдой фазы ротовой жидкости как метод диагностики зубочелюстных аномалий (Часть II) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2016. – № 4 (73). – С. 72-75.

27. Доменюк Д.А. Совершенствование методов диагностики зубочелюстных аномалий по результатам изучения функциональных сдвигов в системе орального гомеостаза (Часть I) / Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Э.Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2016. – № 2 (71) – С. 74-77.

28. Domyenyuk D.A. Evaluation of microvasculature tissues viability after the imposition of removable orthodontic appliances in children and adolescents / D.A. Domyenyuk, L.V. Tashueva, I.V. Zelensky // Archiv euromedica. 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 5-9.

29. Ивченко Л.Г. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости (Часть I) / Л.Г. Ивченко, Д.А. Доменюк, Ф.Н. Гильмиярова // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 2 (83). – С. 53-60.

30. Стоматологический уровень здоровья. Рекомендации по методике определения / П.А. Леус, Е.И. Соколова, С.А. Васин. – М., 1990. – 39 с.

cell autoimmunity in a high-incidence country. Diabet Care. 2004; 27(3): 676-681.

2. U.S. Department of Health and Human Services. National Diabetes Information Clearinghouse (NDIC). National Diabetes Statistics, 2011. URL: <http://www.diabetes.niddk.nih.gov/>.

3. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabet Care. 1998; 21(9): 1414-1431.

4. McKinney P.A., Okasha M., Parslow R.C. et al. Early social mixing and childhood Type 1 diabetes mellitus: a case-control study in Yorkshire, UK. Diabet Med. 2000; 17(3): 236-242.

5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. State register of diabetes mellitus in the Russian Federation: the 2014 status and prospects for development. Saharnyy diabet. 2015; 18(3): 5-22. (In Russ.).

6. Basinska L.A., Komarovskikh E.N., Sakhnov S.N. The prevalence of diabetes first and second types in Krasnodar Krai. Byulleten. 2013; 50 (1): 126-129. (In Russ.).

7. Ivchenko L.G., Domyenyuk D.A. Diagnosis immunopatologicheskikh disorders in children with diabetes type I. Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. 2017; 1(2): 73-82. (In Russ.) DOI:10.25207/1608-6228-2017-2-73-82.

8. Mandrup-Poulsen T. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of IDDM. Diabetolog. 1996; 39(3): 1005-1029.

9. Baranov A.A., Kuchma V.R. Otsenka zdorovya detey. Novyye podhody k profilaktike i ozdorovitelnoy rabote v obrazovatelnom uchrezhdenii: Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2008. 424 p. (In Russ.).

10. Domyenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Izmenenie markerov metabolizma kostnoy tkani v syvorotke krovi i rotovoy zhidkosti u patsientov s zubochelyustnymi anomaliyami (Chast I). Institut stomatologii. 2015; 4(69): 98-101. (In Russ.).

11. Domyenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Primenenie amplitudno-vizualnykh i ultrazvukovykh issledovaniy v sovershenstvovanii diagnostiki anomaliy zubochelyustnoy sistemy (Chast I). Institut stomatologii. 2015; 1(66): 58-61. (In Russ.).

12. Domyenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki zubochelyustnykh anomaliy po rezul'tatam izucheniya funktsionalnykh sdvigo v sisteme oralnogo gomeostaza (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 3(72): 58-60. (In Russ.).

13. Domyenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Individualizatsiya razmerov zubnykh dug u detey v smennom prikuse. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 163 p. (In Russ.).

14. Domyenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Osobennosti morfogeneza chelyustno-litsevoy oblasti v smennom prikuse. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 124 p. (In Russ.).

15. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Differentsialnaya diagnostika i lechenie endokrinnykh zabolevaniy: Rukovodstvo. Moscow: Meditsina, 2002. 752 p. (In Russ.).

16. Dedov I.I., Kuraev T.K., Peterkova V.A. Saharnyy diabet u detey i podrostkov: Rukovodstvo. 2-e izd. Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2013. 272 p. (In Russ.).

17. Domyenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie kristallicheskih struktur rotovoy zhidkosti u detey s anomaliyami okklyuzii. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2017; 2(61): 9-16. (In Russ.).

18. Domyenyuk D.A., Gilmiyarova F.N., Bykova N.I. Metabolicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti biotopov polosti

REFERENCES

1. Kukko M., Virtanen S.M., Toivonen A. Geographical variation in risk HLA-DQB1 genotypes for type 1 diabetes and signs of beta-

rta u detey s zuboehelyustnoy patologiej. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2017. 312 p. (In Russ.).

19. Domenyuk D.A., Bazikov I.A., Gevandova M.G. Mikroekologiya polosti rta detey s vrozhdenным nesrashcheniem neba. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 160 p. (In Russ.).

20. Bykov, I.M., Ladutko A.A., Esaulenko E.E. Biohimiya rotovoy i desnevoy zhidkosti: Uchebnoe posobie. Krasnodar, 2008. 100 p. (In Russ.).

21. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Izmenenie markerov metabolizma kostnoy tkani v syvorotke krovi i rotovoy zhidkosti u patsientov s zuboehelyustnymi anomalijami (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 1(70): 64-66. (In Russ.).

22. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Morfologiya tvYordoy fazyi rotovoy zhidkosti kak metod diagnostiki zuboehelyustnyh anomalij (Chast I). Institut stomatologii. 2016; 3(72): 52-55. (In Russ.).

23. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Primenenie amplitudno-vizualnyh i ultrazvukovyh issledovaniy v sovershenstvovanii diagnostiki anomalij zuboehelyustnoy sistemy (Chast II). Institut stomatologii. 2015; 2(67): 74-77. (In Russ.).

24. Karslieva A.G., Domenyuk D.A., Zelensky V.A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment. Archiv EuroMedica, 2014; 4(1): 29-35.

25. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V., Kalashnikova S.A. Qualitative and quantitative crystallographic evaluation of oral liquid under normal conditions and in

dentofacial pathology. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2016; (5): 38-47. (In Russ.) DOI:10.25207/1608-6228-2016-5-38-47.

26. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Morfologiya tvYordoy fazyi rotovoy zhidkosti kak metod diagnostiki zuboehelyustnyh anomalij (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 4(73): 72-55. (In Russ.).

27. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki zuboehelyustnyh anomalij po rezultatam izucheniya funktsionalnyh sdvigo v sisteme oralnogo gomeostaza (Chast I). Institut stomatologii. 2016; 2(71): 74-77. (In Russ.).

28. Domenyuk D.A., Tashueva L.V., Zelensky V.A. Evaluation of microvasculature tissues viability after the imposition of removable orthodontic appliances in children and adolescents. Archiv EuroMedica, 2013; 3(1): 5-9.

29. Ivchenko L.G., Domenyuk D.A., Gilmiyarova F.N. Vliyanie tyazhesti techeniya saharnogo diabeta I tipa u detey na stomatologicheskiy status i immunologicheskie, biokhimicheskie pokazateli syvorotki krovi i rotovoy zhidkosti (Chast I). Parodontologiya. 2017; 2(83): 53-60. (In Russ.).

30. Leus P.A., Sokolova E.I., Vasin S.A. Stomatologicheskiy uroven zdorovya. Rekomendatsii po metodike opredeleniya. Moscow, 1990. 39 p. (In Russ.).

*Поступила/Received 20.01.2017
Принята в печать/Accepted 21.04.2017*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Быков Илья Михайлович; тел.: 8-861-268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Доменюк Дмитрий Анатольевич; тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

Corresponding author: Ilya M. Bykov; tel.: 8-861-268-68-50; e-mail: ilyaMB@ksma.ru; 4 Sedin Street, Krasnodar, Russia, 350063. Dmitry A. Domenyuk; tel.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; 355017, Stavropol, Mira str., 310.

М. М. ГЛУЗМИНА, В. М. ПОКРОВСКИЙ

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ЛИЦ С АКНЕ (ACNE VULGARIS)

Кафедра нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 89184399505; e-mail: mgluzmina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности) организма у лиц с акне (acne vulgaris) в зависимости от степени тяжести заболевания: легкой, средней или тяжелой.

Материалы и методы. Наблюдения выполнены на 85 юношах и девушках в возрасте 13-18 лет, страдающих акне (acne vulgaris). Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия, определяли параметры сердечно-дыхательного синхронизма на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» (производство ООО «Нейрософт» г. Иваново) посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека, включающей программное обеспечение. Определяли диапазон синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона для вычисления индекса регуляторно-адаптивного статуса. По индексу определяли регуляторно-адаптивные возможности. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ «Statistika 6,0 for Windows». Для определения достоверности различий средних величин в парных сравнениях применяли t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. У лиц с легкой формой акне индекс регуляторно-адаптивного статуса составлял ($M \pm m$) $68,5 \pm 0,3$, $SD = 1,6$ – регуляторно-адаптивные возможности были хорошими. При средней форме индекс регуляторно-адаптивного статуса был равен $37,4 \pm 0,4$, $SD = 2,1$, регуляторно-адаптивные возможности были удовлетворительными. При тяжелой форме – $16,6 \pm 0,4$, $SD = 2,1$, регуляторно-адаптивные возможности – низкими.

Заключение. Чем тяжелей течение акне, тем ниже регуляторно-адаптивные возможности наблюдаемых лиц.

Ключевые слова: акне, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус

Для цитирования: Глузмина М.М., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус у лиц с акне (acne vulgaris). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(4): 49-53. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-49-53.

For citation: Gluzmina M.M., Pokrovskii V.M. Regulatory system adaptive status in persons with acne vulgaris. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017; 24(4); 49-53. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-49-53.

M. M. GLUZMINA, V. M. POKROVSKII**REGULATORY SYSTEM ADAPTIVE STATUS IN PERSONS WITH ACNE VULGARIS**

Department of Normal Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 4, Sedin Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 89184399505; e-mail: mgluzmina@mail.ru

Aim. To observe a regulatory system adaptive status (regulative adaptive ability) of patients with acne (acne vulgaris), depending on the severity of the disease: mild, moderate or severe.

Materials and methods. Observations were made on 85 boys and girls aged 13-18 years suffering from acne (acne vulgaris). Along with the clinical methods of examination, the observed gave their informed consent to conduction of a trial of cardio-respiratory synchronism, which was performed on a certified device "VNS-Micro" (manufactured by Neurosoft LLC, Ivanovo) by means of a system for detection of cardio-respiratory synchronism in humans. The regulatory adaptive ability was evaluated by index. Statistical analysis of the results of the study was conducted using programmes "Statistika 6.0 for Windows". To determine significance of differences in mean values in paired comparisons, the Student's t-test was used for $p < 0.05$.

Results. Patients with mild acne demonstrated the regulatory system adaptive status index ($M \pm m$) being 68.5 ± 0.3 , $SD = 1.6$, their regulative adaptive ability was good. Patients with moderate acne demonstrated the regulatory system adaptive status index being 37.4 ± 0.4 , $SD = 2.1$, their regulative adaptive ability was satisfactory. Patients with severe acne – 16.6 ± 0.4 , $SD = 2.1$, their regulative adaptive ability was low.

Conclusion. The harder for acne, the lower the regulative adaptive features of observed individuals.

Keywords: acne, cardio-respiratory synchronism, regulatory-adaptive status

Введение

Акне (acne vulgaris) – самое распространенное воспалительное хроническое рецидивирующее заболевание сально-фолликулярного аппарата с локализацией в области лица, спины, груди. Акне различной степени тяжести страдают до 80-85% людей в возрасте 12-25 лет. Пик заболеваемости приходится на период полового созревания и приближается к 100%. Поражаются представители всех рас и обоего пола. Заболевание не угрожает жизни, но требует лечения и психологической помощи [1, 2].

Если лечение окажется неэффективным, акне может протекать с осложнениями, с появлением крупных узлов ярко-красного и синюшного цвета, располагающихся глубоко в коже. Узлы могут достигать 1,5-2 см в диаметре, крайне болезненны. Сливаясь, узлы образуют конгломераты, могут возникать воспалительные элементы (папулы, пустулы, папуло-пустулы), после вскрытия которых остаются длительно незаживающие язвы, а впоследствии – грубые рубцы. Чтобы этого не происходило, лечение болезни должно быть эффективным и комплексным [3, 4, 5, 6].

Заболевание имеет широкий диапазон клинических проявлений. Существует множество вариантов классификаций, каждая из которых создает определенные преимущества для практической работы врача. Определение акне содержит клиническую характеристику: acne vulgaris – хронический воспалительный дерматоз, при котором отмечается наличие открытых и закрытых комедонов (невоспалительные проявления акне) и воспалительных поражений кожи, включающих папулы, пустулы и узлы. Для работы практических специалистов рекомендуются наиболее распространенная и относительно простая классификация по степени тяжести, основанная на описании соответствия элементов:

легкая – комедоны, папулопустулы (до 10 элементов);

средняя – папулопустулы (более 10 элементов), узлы (до 5 узлов);

тяжелая – узловатая (конглобатная) – воспалительные элементы более 5 см в диаметре, могут быть нагноившимися [7, 8].

Тяжелая форма заболевания в связи с резистентностью к проводимой терапии, частыми рецидивами и возникновением грубых косметических дефектов представляет для врача и больного сложную медицинскую и социально-психологическую проблему [9].

Психоземotionalные расстройства выявляются у 40-50% пациентов с акне, ведущим является нозогенная депрессия невротического уровня, чаще протекающая по астено-тревожному и тревожному типам. Наибольшая частота психоземotionalных расстройств наблю-

дается при тяжелой степени тяжести акне, при этом характерна обратная зависимость выраженности психоземotionalных расстройств от степени тяжести и длительности болезни [10, 11]. Поэтому важным для практического врача является ранняя диагностика, правильная клиническая оценка, своевременное назначение эффективных препаратов в зависимости от клинической формы заболевания [4, 5, 6, 9, 12].

В патогенезе развития заболевания лежат как местные, так и системные нарушения. В развитии акне важными являются следующие компоненты патогенеза – относительный недостаток линолевой кислоты, действие андрогенов и свободных жирных кислот. На продукцию кожного сала оказывают влияние андрогены, которые в большом количестве начинают поступать в кожу в пубертатном периоде [8, 13].

Мишенями действия половых гормонов в коже являются эпидермис, волосные фолликулы, сальные железы, фибробласты. На продукцию кожного сала влияют гормоны тестикулярного или овариального (свободный тестостерон) и надпочечникового (дегидроэпиандростерон, андростендион) происхождения. Подобное действие оказывает и предшественник тестостерона, эстрогенов и адренокортикостероидов – прогестерон, обладающий андрогенным и антиэстрогенным воздействием на секрецию сальных желез. Этим объясняется повышение салоотделения и усиление образования акне в предменструальный период [14, 15].

Для эффективного лечения заболевания требуется оценка не только местных нарушений, но и системных. В этом плане необходима интегративная оценка функционального состояния организма.

Методом такой оценки может служить определение регуляторно-адаптивного статуса по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма.

Цель исследования: установить регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности) организма у лиц с акне в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы

Наблюдения были выполнены на 85 юношах и девушках в возрасте 13-18 лет с акне (acne vulgaris), проходящих обследование в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия определяли параметры сердечно-дыхательного синхронизма на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» (производство ООО «Нейрософт» г. Иваново) посредством

системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [16]. При этом испытуемый дышал в такт подаваемой с компьютера команде с частотой, соизмеримой с исходной частотой сердцебиений. При определенной частоте дыхания в такт индифферентному раздражителю развивается сердечно-дыхательный синхронизм: сердце при каждом дыхании совершает одно сокращение. Сердечно-дыхательный синхронизм имеет место в определенном частотном диапазоне. Внутри диапазона изменение частоты команды и, соответственно, дыхания приводит к синхронному изменению частоты сердечных сокращений через определенное количество кардиоциклов [17].

По значениям диапазона синхронизации (ДС) и длительности развития на минимальной границе (ДлРмин.гр) диапазона синхронизации определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса (иРАС) по формуле: $\text{иРАС} = \text{ДС} / \text{ДлРмин.гр} \times 100$, а по нему – регуляторно-адаптивные возможности: $\text{иРАС} > 100$ – высокие; 50-99 – хорошие; 24-49 – удовлетворительные; 9-23 – низкие; < 9 – неудовлетворительные [18].

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием пакета прикладных программ «Statistika 6,0 for Windows». Для определения достоверности различий средних величин в парных сравнениях применили t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При легкой форме акне у наблюдаемых лиц на коже имелось небольшое количество открытых и закрытых комедонов и до 10 воспалительных узелков розового или синюшно-красного цвета величиной до 5 мм (папул) (рис.1).

При средней степени тяжести акне на коже имелось от 10 до 25 комедонов, от 10 до 25 папул и несколько гнойничков. Гнойнички (пустулы) воз-

вышались над кожей и содержали беловато-желтую гнойную жидкость. Кожа вокруг папул и пустул была с красноватым, синюшно-розовым оттенком (рис. 2).

При тяжелой степени акне на коже имелось от 26 до 50 комедонов, от 21 до 30 папул и пустул, а также до 5 крупных плотных болезненных узлов синюшно-розового цвета величиной более 5 мм. При этой степени угревой болезни кожа воспалена, частично имеет красный, синюшно-розовый оттенок, на коже есть рубцы (рис. 3). Параметры СДС и регуляторно-адаптивного статуса представлены в таблице 1.

Диапазон сердечно-дыхательного синхронизма уменьшался при увеличении тяжести заболевания. При средней степени тяжести он был меньше, чем при легкой на 24,3%, а при тяжелой – на 50,3%.

Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона при средней степени тяжести была больше, чем при легкой на 38,7%, а при тяжелой – на 71,4%.

Среди наблюдаемых лиц самое большое значение индекса регуляторно-адаптивного статуса было при легкой степени заболевания, на 45,4% меньше – при средней степени и на 75,8% меньше – при тяжелой. Соответственно значениям индекса регуляторно-адаптивного статуса регуляторно-адаптивные возможности организма лиц с легкой степенью тяжести были «хорошие», при средней – «удовлетворительные», при тяжелой – низкие.

Заключение

Таким образом, показана взаимосвязь между регуляторно-адаптивными возможностями организма и тяжестью проявления акне: при более легкой тяжести заболевания акне vulgaris регуляторно-адаптивные возможности выше, чем при более тяжелой.

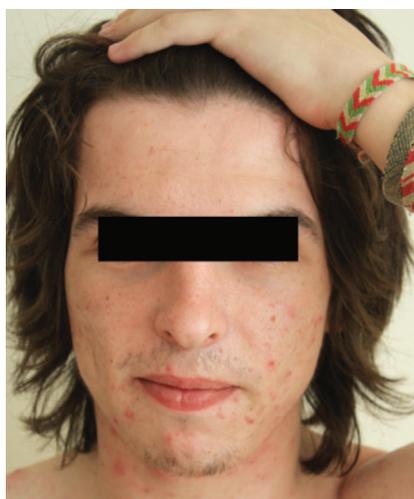


Рис.1. Легкая форма акне.



Рис.2. Средняя форма акне.



Рис.3. Тяжелая форма акне.

Индекс регуляторно-адаптивного статуса, регуляторно-адаптивные возможности и параметры сердечно-дыхательного синхронизма при легкой, средней и тяжелой форме акне (acne vulgaris) до лечения ($M \pm m$), SD.

Параметры	Форма тяжести заболевания		
	Легкая n=30 1	Средняя n=28 2	Тяжелая n=27 3
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	74,8±0,4 SD=2,2	75,4±0,3 SD=1,6 P ₁ >0,05	75,3±0,3 SD=1,6 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
Исходная частота дыхания в минуту	20,7±0,2 SD=1,1	19,9±0,2 SD=1,1 P ₁ >0,05	21,5±0,2 SD=1,0 P ₂ >0,05 P ₃ <0,001
Минимальная граница диапазона в кардиореспираторных циклах в минуту	77,5±0,3 SD=1,6	78,4±0,4 SD=2,1 P ₁ >0,05	80,0±0,4 SD=2,1 P ₂ <0,01 P ₃ >0,05
Максимальная граница диапазона в кардиореспираторных циклах в минуту	89,0±0,3 SD=1,6	87,1±0,4 SD=2,1 P ₁ >0,05	84,8±0,4 SD=2,1 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	11,5±0,2 SD=1,1	8,7±0,1 SD=0,5 P ₁ <0,01	4,8±0,1 SD=0,5 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
Длительность развития на минимальной границе в кардиоциклах	16,8±0,2 SD=1,1	23,3±0,2 SD=1,1 P ₁ <0,001	28,8±0,4 SD=2,1 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	68,5±0,3 SD=1,6	37,4±0,4 SD=2,1 P ₁ <0,001	16,6±0,4 SD=2,1 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Хорошие	Удовлетворительные	Низкие

Примечание: P₁ - показатель достоверности между данными столбцов 1 и 2;
P₂ - между 1 и 3; P₃ - между 2 и 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономарева Ж.В. Психологическое сопровождение лечения подростков, страдающих угревой сыпью // *Российский педиатрический журнал*. – 2011. – № 1. – С. 53-56.
2. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему // *Дерматология*. – 2008. – № 1. – С. 12-16.
3. Васильева Е.С. Новые возможности коррекции дисбаланса микрофлоры кожи у больных вульгарными угрями // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2009. – № 6. – С. 62-65.
4. Васильева Е.С. Современные аспекты подхода к терапии acne vulgaris // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2010. – № 1. – С. 62-63.
5. Волкова Е.Н., Осипова Н.К. Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2010. – № 2. – С. 72-76.
6. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А., Платонов В.В. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2010. – № 1. – С. 74-78.

7. Анисимов М.Ю. Акне (acne vulgaris) с позиции доказательной медицины // *Вестник репродуктивного здоровья*. – 2010. – № 3-4. – С. 14-23.
8. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. ООО «ЮТКОМ», 2009. – 288 с.
9. Казимов А.М. Сравнительная эффективность традиционного медикаментозного и комплексного методов лечения больных угревой болезнью // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. – 2010. – № 2. – С. 66-69.
10. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // *Consilium medicum дерматология*. – 2008. – № 2. – С. 8-12.
11. Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н. Нозогенные психические расстройства у пациентов с угревой болезнью // *Психические расстройства в общей медицине*. – 2009. – № 2. – С. 32-36.
12. Волкова Е.Н., Осипова Н.К. Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2009. – № 5. – С. 53-58.
13. Потекаев Н.Н., Доброхотова Ю.Э., Горячкина М.В. Угре-

вая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2008. – № 6. – С. 24-27.

14. Биткина О.А. Акне: этиология, патогенез, вопросы терапии / О.А. Биткина, Н.К. Никулин // *Современные вопросы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. – 2009. – № 4. – С. 44-47.

15. Юрченко А.И. Клинико-патогенетические аспекты угревой болезни. // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2007. – №1. – С. 63-73.

16. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

17. Pokrovskii V.M., Polischuk L.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // *Journal of Integrative Neuroscience*. – 2016. – V.15. – № 1. – P. 19-35. DOI: 10.1142/S0219635216500060

18. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм – метод количественной интегративной оценки регуляторно-адаптивного статуса (состояния) организма // Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / под ред. В.М. Покровского. – Краснодар: Издательство «Кубань – Книга», 2010. – С. 237-240.

REFERENCES

1. Ponomareva Zh.V. Psychological support in therapy for teenagers with acne // *Russian pediatric magazine*. – 2011. – № 1. – P. 53-56.

2. Potekaev N.N., Goryatchkina M.V., Belousova T.A. Acne: current view on the problem // *Dermatology*. – 2008. – № 1. – P. 12-16.

3. Vasiljeva E.S. Recent potential for skin microflora imbalance recovery among patients with vulgar acne // *Russian magazine of skin and venereal diseases*. – 2009. – № 6. – P. 62-65.

4. Vasiljeva E.S. Actual aspects of acne vulgaris treatment // *Russian magazine of skin and venereal diseases*. – 2010. – № 1. – P. 62-63.

5. Volkova E.N., Osipova N.K. External pathogenetic therapy for patients with acne and post-acne // *Clinical dermatology and venerology*. – 2010. – № 2. – P. 72 – 76.

6. Volkova E.N., Osipova N.K., Grigorjeva A.A., Platonov V.V. Advanced technologies in maintaining patients with acne // *Clinical*

dermatology and venerology. – 2010. – № 1. – P. 74-78.

7. Anisimov M. Yu. Acne (acne vulgaris) issue from the evidence-based medicine point of view // *Reproductive health messenger*. – 2010. – № 3-4. – P. 14-23.

8. Samtcov A.V. Acne and acneform dermatosis. LLC "YuT-KOM", 2009. – 288 p.

9. Kazimov A.M. Comparative efficiency between traditional medicative and comprehensive treatment of patients with acne // *Current issues of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology*. – 2010. – № 2. – P. 66-69.

10. Goryachkina M.V. Psycho-emotional factors role in acne development // *Consilium medical dermatology*. – 2008. – № 2. – P. 8-12.

11. Dorozhenok I. Yu., Matyushenko E.N. Nosogenous mental disorders among the patients with acne // *Mental disorders in general medicine*. – 2009. № 2. – P. 32-36.

12. Volkova E.N., Osipova N.K. Advanced technologies in maintaining patients with acne and post-acne // *Russian magazine of skin and venereal diseases*. – 2009. – № 5. – P. 53-58.

13. Potekaev N.N., Dobrokhotova Yu.E., Goryatchkina M.V., Acne and hyperandrogenism: some diagnostics issues // *Clinical dermatology and venerology*. – 2008. – № 6. – P. 24-27.

14. Bitkina O.A. Acne: etiology, pathogenesis, treatment issues / Bitkina O.A., Nikulin N.K. // *Current issues of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology*. – 2009. – № 4. – P. 44-47.

15. Yurtchenko A.I. Clinical-pathogenetic aspects of acne // *Reproductive health of children and teenagers*. – 2007. – №1. – P. 63-73.

16. Pokrovskij V.M., Ponomarev V.V., Artyushkov V.V., Fomina E.V., Gritcenko S.F., Polischuyk S.V. System for determining human's cardio-respiratory synchronism // License № 86860 dated September 20, 2009.

17. Pokrovskii V.M., Polischuk L.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // *Journal of Integrative Neuroscience*. – 2016. – V.15. – № 1. – P. 19 – 35. DOI: 10.1142/S0219635216500060

18. Pokrovskij V.M. Cardio-respiratory method of quantitative estimation of regulatory-adaptive body condition. – 2010. – P. 237-240 / Cardio-respiratory synchronism in the evaluation of regulatory-adaptive body capabilities / Edited by Pokrovskij V.M. – Krasnodar: Publishing house "Kuban-Kniga", 2010. – P. 237-240.

Поступила / Received 14.03.2017

Принята в печать / Accepted 20.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Глузмина Мария Михайловна; тел.: 89184399505; e-mail: mgluzmina@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Maria M. Gluzmina; tel.: 89184399505; e-mail: mgluzmina@mail.ru; 4, Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

Д. А. ДОМЕНЮК¹, М. П. ПОРФИРИАДИС¹, Д. М. ИЛИДЖЕВ¹, Г. М.-А. БУДАЙЧИЕВ¹,
Э. Г. ВЕДЕШИНА², С. В. ДМИТРИЕНКО²

РАЗМЕРНЫЕ И ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПРИ МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

¹Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310;
тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru

²Кафедра стоматологии Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина 11;
тел.: 8-(8793)32-44-74; e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение размерных и топографических характеристик элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии в зависимости от топографии и протяженности дефектов зубных рядов.

Материалы и методы. Материалами исследований являлись 17 паспортизированных черепов людей с мезиальной окклюзией зубных рядов, которые были разделены на две подгруппы в зависимости от топографии и протяженности дефектов зубных рядов. Краниометрические измерения на черепах людей проведены по основным точкам Мартина, а антропометрические параметры элементов височно-нижнечелюстного сустава изучены на сагиттальных распилах блоков сустава.

Результаты. Размерные характеристики костных элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии приближены к аналогичным размерам костных элементов при физиологической окклюзии зубных рядов. Статистически достоверные гендерные различия (половой диморфизм) в анатомо-топографическом строении височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии зубных рядов отсутствует. Мезиальная окклюзия при интактных зубных рядах и включенных дефектах зубных рядов малой протяженности характеризуется отсутствием выраженных структурных изменений элементов височно-нижнечелюстного сустава. Мезиальная окклюзия, осложненная концевыми и включенными дефектами зубных рядов значительной протяженности, в сравнении с физиологической окклюзией и мезиальной окклюзией при включенных дефектах зубных рядов малой протяженности, сопровождается топографо-анатомическими изменениями суставного диска и головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке височной кости.

Заключение. Достижение оптимального функционально-эстетического результата в лечении взрослых пациентов с гнатической формой мезиальной окклюзии возможно только при проведении тщательной диагностики, составлении плана комплексного лечения с учётом индивидуальных анатомо-топографических особенностей зубочелюстной системы и динамического наблюдения врачами смежных специальностей на всех этапах лечения.

Ключевые слова: мезиальная окклюзия, височно-нижнечелюстной сустав, зубочелюстные аномалии, дефекты зубных рядов, нативные препараты черепов

Для цитирования: Доменюк Д.А., Порфириадис М.П., Илиджев Д.М., Будайчиев Г.М.-А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Размерные и топографические особенности элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии, осложнённой дефектами зубных рядов. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):54-64. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-54-64.

For citation: Domenyuk D.A., Porfyriadis M.P., Ilijev D.M., Budaychiev G.M.-A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Dimensional and topographic features of the elements of the temporomandibular joint with mesial occlusion complicated by dentition defects. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):54-64. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-54-64.

**D. A. DOMENYUK¹, M. P. PORFYRIADIS¹, D. M. ILIJEV¹, G. M.-A. BUDAYCHIEV¹, E. G. VEDESHINA²,
S. V. DMITRIENKO²**

DIMENSIONAL AND TOPOGRAPHIC FEATURES OF THE ELEMENTS OF THE TEMPOROMANDIBULAR
JOINT WITH MESIAL OCCLUSION COMPLICATED BY DENTITION DEFECTS

¹Department of General Practice Dentistry and Child Dentistry Stavropol State Medical University of the
Ministry of Health Care of the Russian Federation,

SUMMARY

Aim. To study the dimensional and topographic characteristics of the temporomandibular joint elements in mesial occlusion, depending on the topography and the extent of dentition defects.

Materials and methods. The materials of the studies were 17 certified human skulls with mesial occlusion of dentition, which were divided into two subgroups, depending on the topography and extent of dentition defects. Craniometric measurements on human skulls were carried out on the main points of Martin, and the anthropometric parameters of the elements of the temporomandibular joint were studied on sagittal incisions of joint blocks.

Results. Dimensional characteristics of the bone elements of the temporomandibular joint in mesial occlusion are approximated to similar sizes of bone elements in the physiological occlusion of the dentition. Statistically significant gender differences (sexual dimorphism) in the anatomical and topographic structure of the temporomandibular joint are absent in the mesial occlusion of the dentition. Mesial occlusion with intact dentition and included dentition defects of short length is characterized by the absence of pronounced structural changes in the elements of the temporomandibular joint. Mesial occlusion complicated by terminal and included dentition defects of considerable length, in comparison with physiological occlusion and mesial occlusion with included dentition defects of small length, is accompanied by topographic and anatomical changes of the constrictive disk and the head of the lower jaw in the mandibular temporal fossa of the temporal bone.

Conclusion. Achievement of an optimal functional and aesthetic result in the treatment of adult patients with gnathic mesial occlusion is possible only with careful diagnosis, compiling a comprehensive treatment plan, taking into account the individual anatomical and topographic features of the dentoalveolar system and the dynamic observation by physicians of related specialties at all stages of treatment.

Keywords: mesial occlusion, temporomandibular joint, dentoalveolar anomalies, defects of dentition, native skulls

Введение

Зубочелюстная система (ЗЧС) включает в себя совокупность органов, объединенных анатомически и выполняющих комплекс жизненно важных для организма функций. Между органами ЗЧС имеется тесная взаимосвязь, обусловленная не только морфологическим и функциональным единством, но и общностью фило- и онтогенетического происхождения. Функционирование ЗЧС осуществляется благодаря скоординированному взаимодействию её морфологических составляющих – зубов, периодонта, височно-нижнечелюстных суставов, челюстных костей, нейромышечного аппарата. Каждый орган выполняет свойственную исключительно ему роль, являющуюся только частью функции всей ЗЧС [1, 2, 3, 4, 5].

Признавая диалектическое единство и взаимообусловленность формы и функции органов ЗЧС, целесообразно учитывать, что нарушение функции органа невозможно без нарушения морфологического субстрата. Достоверно установлено, что патология начинается с морфологических изменений ультраструктур клетки на молекулярном уровне, а гипотезы о наличии функциональных болезней, при которых имеет место нарушение функции органа без нарушения морфологического субстрата (функциональная патология), обусловлены несовершенством цитологических, гистологических, а также функциональных методов исследований. В стоматологии и анатомии, как и в других областях медицинской науки, одним из ключевых является представление о норме, так как в процессе

индивидуального развития организма (онтогенеза) встречается множество отклонений от наиболее оптимального строения органов и тканей ЗЧС. С этой позиции аргументировано понятие «нормы» как меры качественной определенности органа, включающей все возможные (допустимые) вариации формы, размеров, топографии и строения. Ведущую роль играют те особенности нормального (вариабельного) строения органов, которые обусловлены выполняемой функцией. Базируясь на научно аргументированные постулаты, качество диагностики патологии ЗЧС во многом определяется не только знанием функциональных, но и анатомо-топографических особенностей ее отдельных органов [6, 7, 8, 9, 10].

Мезиальная окклюзия зубных рядов («мезиальный прикус») – обобщающий термин, включающий разнообразные, внешне схожие полиэтиологические аномалии окклюзии зубочелюстной системы (ЗЧС) в сагиттальной плоскости, характеризующиеся существенными морфологическими, функциональными и эстетическими нарушениями со строго присущими им патофизиологическими механизмами развития, которые могут формироваться на уровне зубов, зубных рядов, челюстей и костей основания черепа [11].

В разработанных стоматологами и морфологами классификациях зубочелюстных аномалий (ЗЧА) систематизированы аномалии челюстных костей, приводящие к формированию мезиальной окклюзии. В.Ф. Рудько (1967) на нижней челюсти не только обозначил две группы деформаций

(чрезмерное развитие и недоразвитие), но и выделил симметричные и несимметричные формы. Базируясь на классификацию Х.А. Каламкарлова (1972), классификацию ВОЗ и собственные исследования, В.М. Безруков (1981) предложил классификацию аномалий и деформаций зубов и лицевого скелета, где выделил следующие варианты аномалий развития челюстных костей: микрогнатия и макрогнатия (верхняя, нижняя, обеих челюстей, симметричная, несимметричная, различных отделов челюстей или всей челюсти); ретрогнатия и прогнатия (верхняя, нижняя, функциональная, морфологическая); сочетанные формы и деформации челюстных костей. В.И. Гунько (1986) расширил классификацию В.М. Безрукова, отдельно обозначив сочетанные челюстные деформации: нижняя микро-, ретрогнатия – верхняя макро-, прогнатия; нижняя макро-, прогнатия – верхняя микро-, ретрогнатия; нижняя и верхняя микрогнатия; нижняя и верхняя макрогнатия [12, 13].

В клинике ортодонтии «мезиальный прикус» встречается в 12,3 – 30,7% случаев от общего числа обращений. По данным эпидемиологических исследований (2013), распространенность клинических форм мезиальной окклюзии в различных регионах РФ варьирует от 1,2% до 16,4%, а частота нижней макрогнатии («истинной прогении») составляет $2,18 \pm 0,22\%$.

По результатам морфометрических исследований челюстно-лицевой области (ЧЛО) пациентов с мезиальной окклюзией выявлены следующие особенности: чрезмерно развитая нижняя челюсть (нижняя макрогнатия) при нормальной верхней челюсти отмечается у 45% обследуемых; «ложная прогения» (верхняя микрогнатия) – недоразвитие верхней при нормальной нижней челюсти наблюдается у 33% обследуемых; «принужденный мезиальный прикус», возникающий за счёт смещения нижней челюсти, выделен у 9% обследуемых; сочетанные формы наблюдаются у 13% обследуемых. Важно отметить, что при мезиальной окклюзии скелетный дисбаланс, в основном, встречается за счёт недоразвития верхней челюсти [14, 15].

При мезиальном прикусе существенно изменяется гармоничное соотношение лицевых признаков (западение верхней губы; выступание нижней челюсти, нижней губы), а также мягких тканей лица. Достоверно установлено, что основу патогенетических механизмов мезиальной окклюзии составляют структурные изменения костей черепа и лицевого скелета, причём наиболее выраженные изменения обусловлены дистальным смещением и укорочением основания верхней челюсти. основополагающим патогенетическим признаком на нижней челюсти является увеличение угла и длины тела нижней челюсти. Мезиальная окклюзия характеризуется статистически достоверным увеличением высоты переднего отдела гнатической части лица, и сочетается, у пациентов старших возрастных категорий, с аномалиями положения групп (отдельных) зубов,

а также с протяжёнными (множественными) дефектами зубных рядов [16, 17, 18, 19].

Целью ортодонтического лечения пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов является стимуляция роста верхней челюсти, задержка роста нижней челюсти, расширение верхнего зубного ряда. Специалистами сформулированы клинические и рентгенологические критерии, ограничивающие вероятность успеха ортодонтического лечения пациентов с гнатической формой мезиальной окклюзии. Авторами убедительно доказано, что положительные результаты ортодонтического лечения детей с мезиальной окклюзией зубных рядов возможны только в дошкольном, младшем и среднем школьном возрасте. Важно отметить, что после окончания роста лицевого скелета (дети старшего школьного возраста, взрослые пациенты), только ортодонтические методы лечения мезиальной окклюзии бесперспективны и приводят к рецидиву аномалии [20, 21].

Комбинированное (ортодонтическое, хирургическое) лечение подростков и взрослых с гнатической формой мезиальной окклюзии направлено на достижение стабильного функционально-эстетического результата, а планирование тактики ведения таких категорий должно проводиться врачами-ортодонтами, челюстно-лицевыми хирургами с привлечением травматологов-ортопедов, отоларингологов и логопедов [22, 23, 24].

Достижение лицевой гармонии и коррекция скелетных деформаций и окклюзионных нарушений является предметом изучения ортогнатической хирургии. При планировании комбинированного лечения гнатических форм мезиальной окклюзии, направленного на функционально-эстетический оптимум ЧЛО, целесообразно комплексное обследование, включающее клиническое, антропометрическое исследование лица и гипсовых моделей челюстей, рентгенологическое, фотометрическое исследование, обследование височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) [25, 26, 27, 28].

Актуальность исследований заболеваний, повреждений ВНЧС обусловлена высокой распространённостью данной патологии (27,5-84,8%), занимающей третье место в структуре стоматологической заболеваемости взрослого населения после кариеса и заболеваний пародонта, причём клинические признаки дисфункции ВНЧС отмечаются у 14,4-40,3% обследованных пациентов. Достоверно установлено, что по мере повышения возраста пациента и потери жевательных зубов частота дисфункции ВНЧС возрастает. Формирующиеся вследствие частичного отсутствия зубов, снижения высоты нижнего отдела лица морфологические и функциональные нарушения зачастую приводят к дезорганизации деятельности жевательной мускулатуры и функциональным нарушениям ВНЧС [29, 30].

В отечественной и зарубежной научной литературе недостаточно сведений об анатомо-топо-

графических особенностях строения ВНЧС у пациентов с мезиальной окклюзией, осложненной концевыми и включенными дефектами зубных рядов. Расширение фундаментальных знаний о структурных и топографических изменениях элементов ВНЧС у пациентов зрелого возраста с мезиальной окклюзией зубных рядов позволят повысить эффективность комплексного лечения, направленного на улучшение морфологических и функциональных показателей состояния ЗЧС, получив значимые для вариантной анатомии и стоматологии результаты.

Цель исследования: изучение размерных и топографических характеристик элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии в зависимости от топографии и протяженности дефектов зубных рядов.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили 17 пап-портисированных черепов людей (10 черепов мужчин – 58,8%; 7 черепов женщин – 41,2%) с мезиальной окклюзией зубных рядов из научной краниологической коллекции кафедры анатомии Ставропольского государственного медицинского университета. Все черепа людей с мезиальной окклюзией разделены на две подгруппы в зависимости от топографии и протяженности дефектов зубных рядов. Из-за отсутствия статистически достоверных различий в строении ВНЧС между черепами людей с полным комплектом постоянных зубов и черепами людей с включенными дефектами зубных рядов малой протяженности, данные категории (подгруппы) были объединены. В 1-ой подгруппе (9 черепов – 52,9%) мезиальная окклюзия определялась при интактных зубных рядах и включенных дефектах зубных рядов малой протяженности; во 2-ой подгруппе (8 черепов – 47,1%) мезиальная окклюзия осложнялись концевыми (односторонними, двухсторонними) и включенными дефектами зубных рядов большой протяженности. Краниометрические измерения на черепах людей проводили по основным точкам Мартина: спереди – в лицевой норме; сбоку – в латеральной норме; снизу – в базиллярной норме; сверху – в вертикальной норме.

Измерения на черепах людей проводили с соблюдением существующих требований краниометрии (Алексеев В.Г., Дебеч Г.Ф., 1964). Для фиксации черепа был использован стереокраниобазиометр (Колесников Л.Л., 2008). При расположении черепа в стереокраниобазиометре были установлены фиксаторы на нижний край левой глазницы и верхние точки наружных слуховых отверстий, что соответствовало франкфуртской горизонтали. Сагиттальная плоскость проходила через точки *glabella*, *inion*, *basion*. Плоскость, проходящая через середины наружных слуховых отверстий, соответствовала фронтальной плоскости. При

проведении краниометрических измерений были использованы следующие инструменты: микрометр, глубиномер, циркуль для измерений и переноса размеров, ортодонтический штангенциркуль, мягкая миллиметровая лента, циркуль с фиксирующим устройством, цифровой штангенциркуль. Антропометрические параметры морфологических элементов височно-нижнечелюстного сустава и методики их измерения представлены в таблице 1.

Для проведения морфометрических измерений были также изготовлены сагиттальные распилы блоков ВНЧС. С этой целью после выделения на черепе границ костной ткани ВНЧС с окружающими тканями бормашиной и фрезами просверлены отверстия, а перемычки между отверстиями отколоты долотом. Вслед за распилом скуловой дуги и ветви нижней челюсти на уровне полулунной вырезки были вычленены блоки ВНЧС с последующим освобождением от окружающих мягких тканей. Полученные блоки распилены в сагиттальной плоскости (рис. 1).

Всего от 17 скелетированных черепов людей с мезиальной окклюзией получено 34 блока (100%) ВНЧС. Вариационно-статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий зависимых переменных определяли при 95, 99, 99,9%-ном порогах вероятности, при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ параметрическим (t-критерий Стьюдента) при нормальном распределении признаков и непараметрическими методами (Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни) независимо от типа распределения.

Результаты и обсуждение

Измерения основных структурных элементов ВНЧС не выявили статистически достоверных отличий в размерных параметрах между черепами людей с мезиальной окклюзией зубных рядов в 1-ой и 2-ой подгруппах, в связи с этим результаты анатомо-топографического исследования костных элементов ВНЧС были объединены. Однако результаты проведенных измерений суставного диска, толщины кортикальной пластинки костных элементов, а также соотношения структурных элементов ВНЧС имели свои особенности, характерные для черепов людей обеих подгрупп. В связи с этим, данные, характеризующие размеры суставного диска, толщины кортикальной пластинки, а также топографические взаимоотношения элементов ВНЧС представлены отдельно. Результаты измерений морфологических элементов ВНЧС на черепах людей с мезиальной окклюзией зубных рядов представлены в таблице 2.

Расчётные данные позволяют охарактеризовать размеры, топографию элементов ВНЧС и их соотношения при мезиальной окклюзии зубных рядов. Расстояние между внутренним и наружным краем нижнечелюстной ямки височной кости достигает $22,81 \pm 0,36$ мм, а между передним и задним краем – $13,58 \pm 0,68$ мм. Продольный размер

Антропометрические параметры морфологических элементов височно-нижнечелюстного сустава и методики их измерения

Параметры	Методика измерения
Продольный размер нижнечелюстной ямки	Расстояние между передним и задним краем нижнечелюстной ямки
Поперечный размер нижнечелюстной ямки	Расстояние между внутренним и наружным краем нижнечелюстной ямки
Глубина нижнечелюстной ямки	Расстояние от наиболее глубокой точки свода нижнечелюстной ямки до линии, соединяющей вершины суставного бугорка и заднего суставного отростка
Продольный размер суставного бугорка	Расстояние от переднего до заднего скатов суставного бугорка
Поперечный размер суставного бугорка	Расстояние от внутреннего до наружного полюсов суставного бугорка
Высота суставного бугорка	Расстояние от наиболее глубокой точки свода нижнечелюстной ямки до наиболее выступающей точки, расположенной на вершине суставного бугорка
Продольный размер заднего суставного отростка	Расстояние от основания внутреннего до основания наружного скатов заднего суставного отростка
Поперечный размер заднего суставного отростка	Расстояние между передней и задней стенками заднего суставного отростка у его вершины
Высота заднего суставного отростка	Расстояние от наиболее глубокой точки свода нижнечелюстной ямки до вершины заднего суставного отростка
Продольный размер головки нижней челюсти	Расстояние между наиболее выступающими точками передней и задней поверхностей головки нижней челюсти
Поперечный размер головки нижней челюсти	Расстояние от наиболее выступающей точки наружного полюса головки нижней челюсти до наиболее выступающей точки внутреннего полюса головки нижней челюсти
Угол пересечения продольных осей головок нижней челюсти	Угол, образующийся при пересечении линий, проведенных через продольные оси головок нижней челюсти справа и слева
Толщина свода нижнечелюстной ямки	Расстояние между верхней и нижней поверхностями в переднем, наружном и внутреннем отделах нижнечелюстной ямки
Ширина суставной щели	Расстояние от головки нижней челюсти до нижнечелюстной ямки в переднем, верхнем и заднем отделах
Продольный размер суставного диска	Расстояние между наиболее удаленными точками переднего и заднего краёв суставного диска
Поперечный размер суставного диска	Расстояние между наиболее удаленными точками наружного и внутреннего краёв суставного диска
Толщина суставного диска	Расстояние между верхней и нижней поверхностями, определяемое в центральном, переднем, заднем, наружном и внутреннем отделах

Таблица 2

Результаты измерений морфологических элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии, (мм), (M±m)

Параметры	Результаты измерений
Продольный размер нижнечелюстной ямки	22,81 ± 0,36
Поперечный размер нижнечелюстной ямки	13,58 ± 0,68
Глубина нижнечелюстной ямки	7,02 ± 0,44
Продольный размер суставного бугорка	24,20 ± 0,78
Поперечный размер суставного бугорка	9,15 ± 0,62
Высота суставного бугорка	8,03 ± 0,47
Продольный размер заднего суставного отростка	12,16 ± 1,02
Поперечный размер заднего суставного отростка	0,53 ± 0,05
Высота заднего суставного отростка	6,67 ± 0,62
Продольный размер головки нижней челюсти	19,56 ± 0,57
Поперечный размер головки нижней челюсти	8,11 ± 0,45
Толщина свода нижнечелюстной ямки	
в центральном отделе	1,77 ± 0,12
у наружного края	4,31 ± 0,06
у внутреннего края	4,33 ± 0,06



Рис. 1. Фотография макропрепарата – сагиттальный распил височно-нижнечелюстного сустава.

нижнечелюстной ямки больше поперечного в 1,7 раза. Расстояние от наиболее глубокой точки свода нижнечелюстной ямки височной кости до линии, соединяющей вершины суставного бугорка и заднего суставного отростка, составляет $7,02 \pm 0,44$ мм. Толщина свода нижнечелюстной ямки в центральном отделе равна $1,77 \pm 0,12$ мм, а в сторону наружного и внутреннего краёв толщина свода увеличивается, достигая $4,31 \pm 0,06$ мм. Конфигурация нижнечелюстной ямки височной кости при мезиальной окклюзии в обеих подгруппах схожа с формой, определяемой при физиологической окклюзии зубных рядов (рис. 2а, 2б).

При мезиальной окклюзии зубных рядов на сагиттальных распилах ВНЧС свод нижнечелюстной ямки височной кости состоит, в основном, из компактного вещества. Губчатое вещество определяется при переходе свода нижнечелюстной ямки в сторону суставного бугорка и заднего суставного отростка. Форма заднего суставного отростка имеет вид конуса с широким основанием и соответствует аналогичной форме, определяемой при

физиологической окклюзии. В шести наблюдениях (17,6%) отмечается сглаженность вершины заднего суставного отростка, и нижнечелюстная ямка непосредственно сообщается с барабанной частью височной кости (рис. 3а, 3б).

Расстояние от дна нижнечелюстной ямки височной кости до вершины заднего суставного отростка составляет $6,67 \pm 0,62$ мм. Высота заднего суставного отростка не отличается от глубины нижнечелюстной ямки. Расстояние между основанием внутреннего и наружного скатов заднего суставного отростка составляет $12,16 \pm 1,02$ мм, а толщина вершины – $0,53 \pm 0,05$ мм.

При мезиальной окклюзии зубных рядов, как и при физиологической окклюзии, различают плоскую, среднюю и выпуклую формы суставного бугорка височной кости. Плоская форма суставного бугорка при мезиальной окклюзии зубных рядов отмечена в 6 случаях (17,6%), средняя – в 22 (64,8%), выпуклая – в 6 наблюдениях (17,6%). Расстояние от внутреннего до наружного полюсов суставного бугорка составляет $24,20 \pm 0,78$ мм, а между передним и задним его скатами – $9,15 \pm 0,62$ мм. Продольный размер суставного бугорка больше поперечного в 2,6 раза. Суставной бугорок височной кости при мезиальной окклюзии зубных рядов имеет форму эллипса, что соответствует форме данного анатомического образования при физиологической окклюзии зубных рядов (рис. 4а, 4б).

При мезиальной окклюзии зубных рядов на сагиттальных распилах суставной бугорок состоит из компактного и губчатого вещества костной ткани. Компактное и губчатое вещество суставного бугорка ВНЧС по своему строению приближено к структуре при физиологической окклюзии. В 1-ой подгруппе толщина кортикальной пластинки по ходу обоих скатов и в области вершины суставного бугорка соответствует толщине кортикальной



Рис. 2. Фотографии нижнечелюстной ямки височной кости в базиллярной (а) и латеральной норме (б) при мезиальной окклюзии зубных рядов.

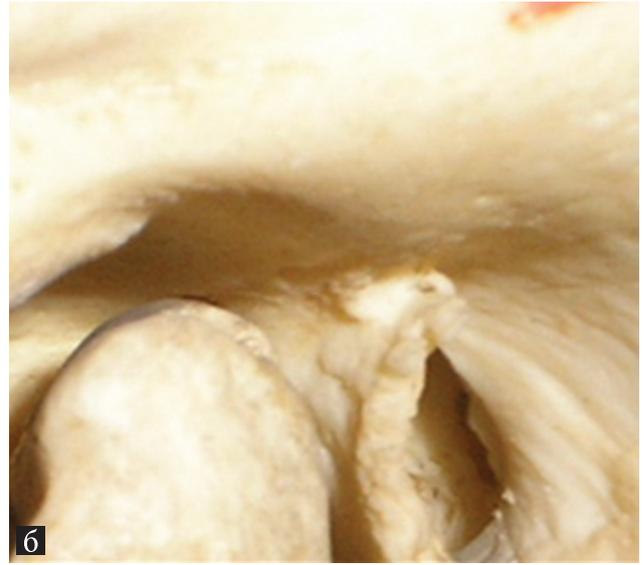


Рис. 3. Фотографии заднего суставного отростка височной кости при мезиальной окклюзии зубных рядов с выраженной (а) и сглаженной вершиной (б).



Рис. 4. Фотографии суставного бугорка височной кости в базилярной (а) и латеральной норме (б) при мезиальной окклюзии зубных рядов.

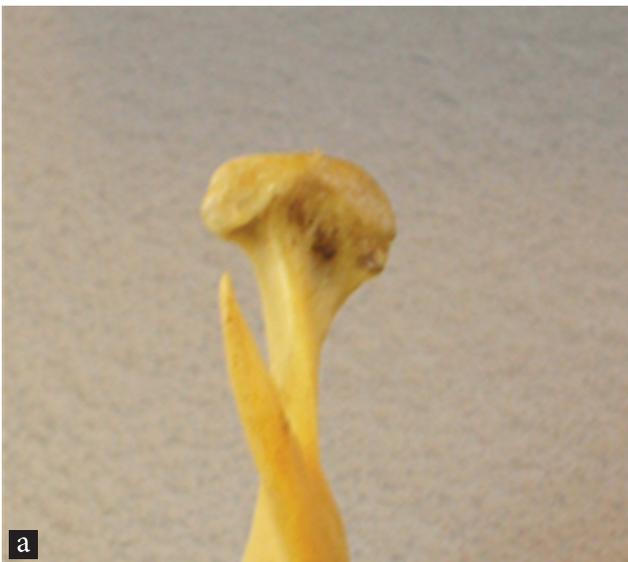


Рис. 5. Фотографии головки нижней челюсти справа (а) и слева (б) при мезиальной окклюзии зубных рядов.

Результаты измерений ширины суставной щели височно-нижнечелюстного сустава при дистальной окклюзии, (мм), (M±m)

Ширина суставной щели	Результаты измерений в подгруппах	
	в первой	во второй
в переднем отделе	1,72 ± 0,13	1,5 ± 0,06*
в верхнем отделе	2,77 ± 0,11	2,93 ± 0,14*
в заднем отделе	2,58 ± 0,14	3,36 ± 0,18**

Примечание: статистически достоверно в сравнении с показателями пациентов первой подгруппы:
* - $p \leq 0,01$; ** - $p \leq 0,001$.

Результаты измерений суставного диска височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии, (мм), (M±m)

Параметры	Результаты измерений в подгруппах	
	в первой	во второй
Размер суставного диска		
Продольный размер	22,71 ± 1,04	20,69 ± 1,34*
Поперечный размер	12,57 ± 0,57	12,07 ± 0,74*
Толщина суставного диска		
в средней части	1,01 ± 0,09	1,05 ± 0,05*
в передней части	2,91 ± 0,08	2,93 ± 0,04*
в задней части	4,31 ± 0,19	3,73 ± 0,13*
у наружного края	2,04 ± 0,10	1,67 ± 0,09*
у внутреннего края	2,07 ± 0,10	2,19 ± 0,08*
у передненаружного края	2,75 ± 0,07	2,59 ± 0,10*
у передневнутреннего края	2,6 ± 0,21	2,71 ± 0,12*
у задненаружного края	2,78 ± 0,22	2,67 ± 0,16*
у задневнутреннего края	4,17 ± 0,19	3,98 ± 0,18*

Примечание: статистически достоверно в сравнении с показателями пациентов первой подгруппы:
* - $p \leq 0,05$.

пластинки при физиологической окклюзии зубных рядов. Однако на черепах людей 2-й подгруппы в 12 случаях (75,0% от общего числа наблюдений в данной подгруппе) наблюдается сглаженность вершины суставного бугорка. Расстояние от наиболее глубокой точки свода нижнечелюстной ямки височной кости до вершины суставного бугорка достигает $8,03 \pm 0,47$ мм. Высота суставного бугорка больше глубины нижнечелюстной ямки височной кости и высоты заднего суставного отростка в 1,1 и 1,2 раза соответственно.

При мезиальной окклюзии зубных рядов головка нижней челюсти имеет варибельную форму и схожее строение с конфигурацией при физиологической окклюзии (рис. 5а, 5б).

При мезиальной окклюзии зубных рядов головка нижней челюсти занимает центральное или переднее положение в нижнечелюстной ямке височной кости. Важно отметить, что на черепах людей с мезиальной окклюзией выявлено 8 наблюдений (23,5%), когда головка нижней челюсти располагается ближе к вершине суставного бугорка, т.е. в нижней части переднего отдела нижнечелюстной ямки височной кости.

На сагиттальных распилах блоков ВНЧС, вклю-

ченных в 1-ю подгруппу, головка нижней челюсти располагается симметрично справа и слева во всех наблюдениях и занимает центральное положение в нижнечелюстной ямке в 14 наблюдениях (77,8%), переднее – в 4 случаях (22,2%).

Во 2-ой подгруппе головка нижней челюсти в 10 наблюдениях (62,5%) располагается ближе к вершине суставного бугорка, т.е. в нижней части переднего отдела нижнечелюстной ямки, а в 6 случаях (37,5%) – в центральном отделе. В 6 наблюдениях (37,5%) отмечается симметричное расположение головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке, 10 случаях (62,5%) – асимметричное.

При измерении кортикальной пластинки головки нижней челюсти установлено, что в 1-ой и 2-ой подгруппах при мезиальной окклюзии зубных рядов усреднённая толщина задней поверхности составила $0,66 \pm 0,04$ мм. На верхней поверхности головки нижней челюсти толщина кортикальной пластинки в 1-ой подгруппе составила $0,76 \pm 0,08$ мм, во 2-ой подгруппе – $0,52 \pm 0,06$ мм.

Расстояние от наружного до внутреннего полюсов головки нижней челюсти равно $19,56 \pm 0,57$ мм, а между передней и задней её поверхностями – $8,11 \pm 0,45$ мм. Продольный размер головки

нижней челюсти больше поперечного в 2,4 раза. Продольный и поперечный размеры головки нижней челюсти меньше аналогичных размеров нижнечелюстной ямки височной кости в 1,2 и 1,7 раза соответственно. Продольные оси головок нижней челюсти пересекаются под углом $142,27 \pm 0,750$.

Положение головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке височной кости устанавливалось по состоянию ширины суставной щели. Результаты измерений ширины суставной щели ВНЧС на черепах людей с мезиальной окклюзией представлены в таблице 3.

Результаты измерений свидетельствуют, что в обеих подгруппах головка нижней челюсти в нижнечелюстной ямке височной кости имеет различное положение. В 1-ой подгруппе положение головки нижней челюсти соответствует положению, определяемому при физиологической окклюзии зубных рядов. Во 2-ой подгруппе головка нижней челюсти располагается ближе к вершине суставного бугорка, т.е. в нижней части переднего отдела нижнечелюстной ямки. Ширина суставной щели в переднем участке меньше (уже) суставной щели в заднем участке в 1-ой подгруппе в 1,5 раза, во 2-ой подгруппе – в 2,2 раза.

Результаты измерений суставного диска ВНЧС на черепах людей с мезиальной окклюзией зубных рядов представлены в табл. 4.

Анализ результатов позволяет утверждать, что продольный размер суставного диска больше поперечного в 1,8 раза в 1-ой подгруппе и в 1,7 раза – во 2-ой подгруппе. Наименьшая толщина суставного диска определяется в центральном отделе во всех подгруппах, а наибольшая толщина – в заднем и задневыступающем отделах так же во всех исследуемых подгруппах.

При мезиальной окклюзии зубных рядов и центральном положении головки нижней челюсти в нижнечелюстной ямке височной кости суставной диск располагается так же, как и при физиологической окклюзии. В случаях, когда головка нижней челюсти располагается ближе к вершине суставного бугорка, т.е. в нижней части переднего отдела нижнечелюстной ямки височной кости, суставной диск смещается кпереди. Верхний отдел суставного диска отходит от свода нижнечелюстной ямки, а нижний отдел смещается вперед и покрывает вершину суставного бугорка. Соединительнотканная выстилка расширяется и покрывает заднюю поверхность головки нижней челюсти.

Таким образом, проведенное анатомо-топографическое исследование позволило выявить, что размерные характеристики костных элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии приближены к аналогичным размерам костных элементов при физиологической окклюзии зубных рядов.

Результаты морфометрических исследований не выявили статистически достоверных гендерных различий (полового диморфизма) в анатомо-топо-

графическом строении височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии зубных рядов.

При сопоставлении результатов морфометрических измерений справа и слева статистически достоверные различия в размерах структурных элементов височно-нижнечелюстного сустава при мезиальной окклюзии зубных рядов отсутствуют.

Мезиальная окклюзия при интактных зубных рядах и включенных дефектах зубных рядов малой протяженности характеризуется отсутствием выраженных структурных изменений элементов височно-нижнечелюстного сустава.

Мезиальная окклюзия, осложненная концевыми и включенными дефектами зубных рядов большой протяженности, сопровождается морфологическими изменениями суставного диска и головки нижней челюсти: изменяется толщина суставного диска и кортикальной пластинки головки нижней челюсти; снижается высота суставного бугорка; уменьшается глубина нижнечелюстной ямки височной кости. Данные изменения наиболее выражены в случаях расположения головки нижней челюсти ближе к вершине суставного бугорка височно-нижнечелюстного сустава.

Заключение

Для достижения оптимального функционально-эстетического результата в лечении взрослых пациентов с гнатической формой мезиальной окклюзии обосновано проведение тщательной диагностики до начала ортодонтической подготовки, составление плана комплексного лечения с учётом индивидуальных анатомо-топографических особенностей ЗЧС, динамическое наблюдение врача-ортодонта совместно с челюстно-лицевыми хирургами и врачами смежных специальностей на всех этапах лечения, а также планирование хирургического вмешательства с использованием современных технологий и материалов

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапин М.Р., Бочаров В.Я., Никитюк Д.Б. Анатомия человека. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2001. 640 с.
2. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А. Вариантная анатомия зубочелюстных сегментов. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 200 с.
3. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Индивидуализация размеров зубных дуг у детей в сменном прикусе. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 163 с.
4. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Лепилин А.В. Методы определения индивидуальных размеров зубных дуг по морфометрическим параметрам челюстно-лицевой области. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 144 с.
5. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Цатурян Л.Д. Особенности челюстно-лицевой области при макродонтизме постоянных зубов. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 159 с.
6. Безруков В.М., Семкин В.А., Григорьянц Л.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2002. 48 с.
7. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Вариации строения и соотношения размеров лицевого скелета и зубных

рядов у мезоцефалов. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 140 с.

8. Доменюк Д.А., Дмитриенко Д.С., Коробкеев А.А. Диагностика и лечение пациентов стоматологического профиля с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 272 с.

9. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Клиническая анатомия зубов и зубочелюстных сегментов. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 188 с.

10. Доменюк Д.А., Фищев С.Б., Коробкеев А.А. Оптимизация современных методов диагностики и лечения пациентов с различными формами снижения высоты нижнего отдела лица. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 260 с.

11. Персин Л.С. Ортодонтия (диагностика и лечение зубочелюстных аномалий). М.: Медицина, 2004. 358 с.

12. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Рентгено-морфометрические методы в оценке кефало-одонтологического статуса пациентов со сформировавшимся ортогнатическим прикусом постоянных зубов. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 76 с.

13. Хватова В.А. Клиническая гнатология. М.: Медицина, 2005. 296 с.

14. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Коннов В.В. Патогенез, клиника и методы лечения мышечно-суставной дисфункции у больных стоматологического профиля с сагитальными аномалиями окклюзии. Ставрополь: СтГМУ, 2015. 238 с.

15. Фадеев Р.А., Кудрявцева О.А. Особенности диагностики и лечения зубочелюстных аномалий, осложненных заболеваниями височно-нижнечелюстных суставов. Ортодонтия. 2010; 3(51): 74-75.

16. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Рыжак Г.А. Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста. СПб.: МАНЭБ-Нордмедиздат, 2011. 134 с.

17. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Морфология височно-нижнечелюстного сустава при физиологической окклюзии и дистальной окклюзии, осложнённой дефектами зубных рядов (Часть I). Институт стоматологии. 2017; 1(74): 92-94.

18. Доменюк Д.А., Чуков С.З., Боташева В.С. Морфология тканей зубов и пародонта при дозированном нагружении. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 244 с.

19. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Морфология височно-нижнечелюстного сустава при физиологической окклюзии и дистальной окклюзии, осложнённой дефектами зубных рядов (Часть II). Институт стоматологии. 2017; 2(75): 66-69.

20. Доменюк Д.А., Коробкеев А.А., Ведешина Э.Г. Глубокая резцовая дизокклюзия. Ставрополь: СтГМУ, 2016. 191 с.

21. Хватова В.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицина, 1982. 158с.

22. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Биометрическое обоснование основных линейных размеров зубных дуг для определения тактики ортодонтического лечения техникой эджуайс (Часть I). Институт стоматологии. 2016; 1(70): 76-78.

23. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Биометрическое обоснование основных линейных размеров зубных дуг для определения тактики ортодонтического лечения техникой эджуайс (Часть II). Институт стоматологии. 2016; 2(71): 66-67.

24. Семкин В.А. Рабухина Н.А., Волков С.И. Патология височно-нижнечелюстных суставов. М.: Медицина, 2011. 168с.

25. Деймон Д. Рабочая тетрадь ортодонта. С.-Птб, 2007. 125 с.

26. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (Часть I). Институт стоматологии. 2015; 1(66): 58-61.

27. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Ведешина Э.Г. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (Часть II). Институт стоматологии. 2015; 2(67): 74-77.

28. Жулев Е.Н., Ершов П.Э., Сорокина О.А. Лечение мышечно-суставной дисфункции у лиц с зубочелюстными аномалиями. Dental Forum. 2014; (4): 37-38.

29. Петросов Ю.А. Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Краснодар, 2007. 304 с.

30. Ракош Т. Зубоальвеолярное и челюстно-лицевое ортодонтическое лечение. Львов: ГалДент, 2012. 423 с.

REFERENCES

1. Sapin M.R., Bocharov V.Ya., Nikityuk D.B. Anatomiya cheloveka. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 2001. 640 p. (In Russ.).

2. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A. Variantnaya anatomiya zubochelestnykh segmentov. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 200 p. (In Russ.).

3. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Individualizatsiya razmerov zubnykh dug u detey v smennom prikuse. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 163 p. (In Russ.).

4. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Lepilin A.V. Metodyi opredeleniya individualnykh razmerov zubnykh dug po morfometricheskim parametram chelyustno-litsevoy oblasti. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 144 p. (In Russ.).

5. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Tsaturyan L.D. Osobennosti chelyustno-litsevoy oblasti pri makroodontizme postoyannykh zubov. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 159 p. (In Russ.).

6. Bezrukov V.M., Semkin V.A., Grigor'yants L.A. Zabolevaniya visochno-nizhnechelyustnogo sustava. Moscow: GEOTAR-MEDIA, 2002. 48 p. (In Russ.).

7. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Variatsii stroeniya i sootnosheniya razmerov litsevoogo skeleta i zubnykh ryadov u mezotsefalov. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 140 p. (In Russ.).

8. Domenyuk D.A., Dmitrienko D.S., Korobkeev A.A. Diagnostika i lechenie patsientov stomatologicheskogo profilya s nesootvetstviem razmerov postoyannykh zubov parametram zubochelestnykh dug. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 272 p. (In Russ.).

9. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Klinicheskaya anatomiya zubov i zubochelestnykh segmentov. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 188 p. (In Russ.).

10. Domenyuk D.A., Fischev S.B., Korobkeev A.A. Optimizatsiya sovremennykh metodov diagnostiki i lecheniya patsientov s razlichnyimi formami snizheniya vyisoty nizhnego otdela litsa. Stavropol: Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 260 p. (In Russ.).

11. Persin L.S. Ortodontiya (diagnostika i lechenie zubochelestnykh anomalii). Moscow: Meditsina, 2004. 358 p. (In Russ.).

12. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Rentgenomorfometricheskie metodyi v otsenke kefalo-odontologicheskogo

statusa patsientov so sformirovavshimsya ortognaticheskim prikusom postoyannykh zubov. Stavropol, Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 76 p. (In Russ.).

13. Khvatova V.A. Klinicheskaya gnatologiya. Moscow, Meditsina, 2005. 296 p. (In Russ.).

14. Domenyuk D.A., Konnov V.V., Korobkeev A.A. Patogenez, klinika i metody lecheniya myishechno-sustavnoy disfunktsii u bolnykh stomatologicheskogo profilya s sagittalnymi anomaliami okklyuzii. Stavropol, Stavropolskii Gos.Univ., 2015. 238 p. (In Russ.).

15. Fadeev R.A., Kudryavtseva O.A. Osobennosti diagnostiki i lecheniya zubochelestnykh anomalii, oslozhnennykh zabozevaniyami visochno-nizhnechelestnykh sustavov. Ortodontiya. 2010; (3): 74-75. (In Russ.).

16. Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Ryzhak G.A. Diagnostika i lechenie zabozevaniy visochno-nizhnechelestnogo sustava u lyudey pozhilogo i starcheskogo vozrasta. St. Peterburg, MANEB-Nordmedizdat, 2011. 134 p. (In Russ.).

17. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Morfologiya visochno-nizhnechelestnogo sustava pri fiziologicheskoy okklyuzii i distalnoy okklyuzii, oslozhnYonnoy defektami zubnykh ryadov (Chast I). Institut stomatologii. 2017; 1(74): 92-94. (In Russ.).

18. Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Botasheva V.S. Morfologiya tkaney zubov i parodonta pri dozirovannom nagruzenii. Stavropol, Stavropolskii Gos.Univ., 2016. 244 p. (In Russ.).

19. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Morfologiya visochno-nizhnechelestnogo sustava pri fiziologicheskoy okklyuzii i distalnoy okklyuzii, oslozhnYonnoy defektami zubnykh ryadov (Chast II). Institut stomatologii. 2017; 2(75): 66-69. (In Russ.).

20. Domenyuk D.A., Korobkeev A.A., Vedeshina E.G. Glubokaya reztsovaya dizokklyuziya. Stavropol, Stavropolskii Gos. Univ., 2016. 191 p. (In Russ.).

21. Khvatova V.A. Zabozevaniya visochno-nizhnechelestnogo sustava. Moscow, Meditsina, 1982. 158 p. (In Russ.).

22. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Biometricheskoe obosnovanie osnovnykh lineynykh razmerov zubnykh dug dlya opredeleniya taktiki ortodonticheskogo lecheniya tehnikoy edzhuays (Chast I). Institut stomatologii. 2016; 1(70): 76-78. (In Russ.).

23. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Biometricheskoe obosnovanie osnovnykh lineynykh razmerov zubnykh dug dlya opredeleniya taktiki ortodonticheskogo lecheniya tehnikoy edzhuays (Chast II). Institut stomatologii. 2016; 2(71): 66-67. (In Russ.).

24. Semkin V.A., Rabukhina N.A., Volkov S.I. Patologiya visochno-nizhnechelestnykh sustavov. Moscow, Meditsina, 2011. 168 p. (In Russ.).

25. Damon D. Rabochaya tetrad ortodonta. St. Peterburg, 2007. 125 p. (In Russ.).

26. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Primenenie amplitudno-vizualnykh i ultrazvukovykh issledovaniy v sovershenstvovanii diagnostiki anomalii zubochelestnoy sistemy (Chast I). Institut stomatologii. 2015; 1(66): 58-61. (In Russ.).

27. Domenyuk D.A., Davydov B.N., Vedeshina E.G. Primenenie amplitudno-vizualnykh i ultrazvukovykh issledovaniy v sovershenstvovanii diagnostiki anomalii zubochelestnoy sistemy (Chast II). Institut stomatologii. 2015; 2(67): 74-77. (In Russ.).

28. Zhulev E.N., Ershov P.E., Sorokina O.A. Lechenie myishechno-sustavnoy disfunktsii u lits s zubochelestnymi anomaliami. Dental Forum. 2014; (4): 37-38. (In Russ.).

29. Petrosov Yu.A. Diagnostika i ortopedicheskoe lechenie zabozevaniy visochno-nizhnechelestnogo sustava. Krasnodar, 2007. 304 p. (In Russ.).

30. Rakosh T., Graber T.M. Zuboalveolyarnoe i chelestno-litsevoe ortodonticheskoe lechenie. Lviv, GalDent, 2012. 423 p. (In Russ.).

*Поступила / Received 20.01.2017
Принята в печать / Accepted 21.04.2017*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Доменюк Дмитрий Анатольевич; тел.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.

Дмитриенко Сергей Владимирович; тел.: 8-(8793)32-44-74; e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru; Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина 11.

Corresponding author: Dmitry A. Domenyuk; tel.: 8(918)870-12-05; e-mail: domenyukda@mail.ru; 355017, Stavropol, Mira str., 310. Sergey V. Dmitrienko; tel.: 8-(8793)32-44-74; e-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru; Russia, 357532, Pyatigorsk-32, Stavropol Region, pr. Kalinina 11.

А. Р. ЖИГАЛЕНКО, Л. Ю. КАРАХАЛИС, Н. С. ПАПОВА

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ АДЕНОМИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. тел.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Выявить параллели между клиническими проявлениями аденомиоза и данными визуализационных методов его диагностики.

Материалы и методы. Проспективно обследовано 247 пациенток, из числа которых отобрано 49 и сформированы клинические группы: 1 группа из 26 пациенток (35,1%) и 2 группа – 23 пациентки (31,1%) с аденомиоз-ассоциированным бесплодием. 3 группа (контрольная) – 25 пациенток (33,8%) обратившихся по поводу мужского бесплодия. Выяснен репродуктивный анамнез, оценена клиника течения аденомиоза, проведены исследования: методом УЗИ определены ИР маточных сосудов, индекс Хатля, определена толщина «переходной зоны» по МРТ, проведена гистероскопия.

Результаты. Интенсивность проявления дисомеи, диспареунии и тазовой боли вне менструации при аденомиозе коррелирует с данными УЗИ: ИР маточных артерий 1 и 2 групп статистически достоверно выше ИР в 3 группе ($p < 0,0001$), как и индекс Хатля ($p < 0,0001$), и толщина «переходной зоны» ($p < 0,0001$). Гиперваскуляризация и наличие темно-красных участков эндометрия при гистероскопии имеют высокую чувствительность и специфичность. Коэффициент парной корреляции между гистероскопической картиной аденомиоза и болями составляет $R = 0,637$.

Заключение. Выраженность интенсивности проявления клинической картины аденомиоза коррелирует с данными УЗИ, МРТ и гистероскопии.

Ключевые слова: аденомиоз, клиника, диагностика, УЗИ, МРТ, гистероскопия

Для цитирования: Жигаленко А.Р., Карахалис Л.Ю., Папова Н.С. Клинико-диагностические параллели при аденомиоз-ассоциированном бесплодии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):65-73. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-65-73.

For citation: Jhigalenko A.R., Karakhalis L.Yu., Papova N.S. Clinicodiagnostic parallels in adenomyosis-related infertility. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):65-73. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-65-73.

A. R. JHIGALENKO, L. YU. KARAKHALIS, N. S. PAPOVA

CLINICODIAGNOSTIC PARALLELS IN ADENOMYOSIS-RELATED INFERTILITY

FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Department of General Surgery. Russia, 350063, Krasnodar, Sedin street, 4.
tel.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru

SUMMARY

Aim. The aim of this study was to determine parallel between clinical manifestations of adenomyosis and imaging methods data.

Materials and methods. 247 patients were examined, from which is formed clinical groups: 1st group included 26 patients (35,1%), and 2nd group – 23 patients (31,1%) with adenomyosis-related infertility, 3rd group (control) – 25 patients (33,8%). It has been clarified reproductive anamnesis, estimated clinical course of adenomyosis and performed hysteroscopy, and ultrasound assessment of resistance indexes in uterus vessels, Hatle index, thickness of «transition area» on MRI.

Results. The intensity of algomenorrhea, dyspareunia, and pelvic pain outside of menses is correlated with US data: the resistance indexes (RI) of uterus vessels as Hatle index and thickness of «transition area» were significantly higher in groups 1 and 2 than in control ($p < 0,0001$); hypervascularization and the presence of the dark red areas showed high sensitivity and specificity; the correlation coefficient between hysteroscopically signs and visual evaluation scale of pain came to $R = 0,637$.

Conclusion. The severity of the adenomyosis clinical intensity is correlated with US, MRI, and hysteroscopy data.

Keywords: adenomyosis, clinics, diagnosis, US imaging, MRI, hysteroscopy

Введение

Аденомиоз – широко распространенное заболевание репродуктивного периода и встречается по данным разных авторов от 5% до 70% [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Аденомиоз не всегда проявляется патогномичными клиническими признаками: увеличенной маткой, дисменореей, меноррагией и может ассоциироваться с другими заболеваниями [7]. Он является причиной дисменореи у 30%, меноррагии у 50%, синдрома хронической тазовой боли и бесплодия у более 20% от числа страдающих аденомиозом пациенток [3, 4, 6, 7, 8, 9]. Часто аденомиоз сопровождается наружным генитальным эндометриозом (70%), лейомиомой (50%), гиперплазией эндометрия (35%), эндометриальными полипами (2%) и эндометриальной карциномой [7]. Ранее аденомиоз встречался в позднем репродуктивном периоде: у пациенток старше 40 лет, повторно рожавших [10, 11]. Сегодня все чаще диагноз аденомиоз ставится после родов, осложненных кровотечениями, что дало возможность предположить, что аденомиоз может развиваться у молодых женщин и может оказывать значительное влияние на фертильность [12]. Изучено влияние аденомиоза на преждевременные роды и на развитие послеродовых кровотечений [13, 14]. Патологические проявления, свойственные аденомиозу, могут проявляться в раннем репродуктивном возрасте и даже в подростковом [15].

Цель исследования: определение параллелей между клиническими проявлениями аденомиоза и данными визуализационных методов его диагностики.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе нами было обследовано 247 пациенток, обратившихся в клинику для проведения процедуры ЭКО с диагнозом бесплодие на фоне аденомиоза. После проведения анкетирования по специально разработанной анкете и анализа полученных данных, из 247 пациенток отобрано 49 женщин с бесплодием на фоне аденомиоза (19,8%). Контрольная группа была представлена пациентками, обратившимися в клинику для проведения процедуры ЭКО по поводу мужского фактора бесплодия – 25 женщин.

На втором этапе в исследование было включено 74 пациентки, из числа которых были сформированы 3 клинические группы: 1 группа – 26 пациенток (35,1%) и 2 группа – 23 пациентки (31,1%) с аденомиоз-ассоциированным бесплодием (49 пациенток из 247 обследованных на первом этапе) – деление на группы проведено методом простой рандомизации, 3 группа (контрольная) состояла из 25 пациенток (33,8%), обратившихся по поводу мужского фактора бесплодия. Все пациентки были обследованы согласно приказа №572н и №107н. Со всеми пациентками заключался договор об оказании медицинских услуг и от них полу-

чали письменное информированное согласие на проведение исследования.

С целью диагностики у 74 пациенток трех групп использовались визуализационные методы: ультразвуковое исследование (УЗИ) аппаратами Pro Focus 2202 (Дания), системы ультразвуковой диагностической HD15 (США) и SonoScape SSI – 1000 (КНР) на 5-7 день менструального цикла (МЦ) с определением индексов резистентности (IP) в маточных сосудах; магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на томографе со сверхпроводящим магнитом с полем 1 тесла (Т) и резонансной частотой для протонов 42 МГц («Magnetom Harmony», фирма «Siemens Medical Systems», ФРГ); лапароскопия проводилась по стандартной методике аппаратами фирмы HOPKINS (Karl Storz); гистероскопия при помощи диагностического видеогистероскопического комплекса Olympus (Япония). Все статистические исследования проведены в среде пакета STATISTICA. Использовались критерии Краскера-Уоллиса, критерии серий Вальда-Вольфовица, критерии Колмогорова-Смирнова, U критерий Манна-Уитни. Также непараметрические критерии знаков и Вилкоксона. Рассчитывались числовые характеристики вариационного ряда: число женщин (N), среднее (M), стандартная ошибка среднего (m), достоверность выборок (p) по t критерию Стьюдента, тенденцию к статистически значимым различиям принимали при значении $p \leq 0,05$. Рассчитывали ранговые корреляции Спирмена [16].

Результаты и обсуждение

Возраст интервьюированных был $31,7 \pm 3,2$ года (от 23 до 39 лет). Среди 247 проанкетированных первичное бесплодие было у 165 (66,8%), вторичное у 82 (33,2%) пациенток. У 173 (70,0%) в анамнезе у родственников первой линии был аденомиоз, эндометриоз придатков и/или тазовой брюшины. Характерным было раннее наступление менархе (до 11 лет) у 28,7% (71 опрошенная). Средний возраст менархе составил $11,4 \pm 2,3$ года. Массо-ростовые показатели у обследованных варьировали в достаточно широких пределах: вес от 51 до 78 кг, рост от 162 до 175 см, ИМТ от 19,7 до 30,4 кг/м².

Из 247 обследованных в состоянии гипоксии родилось 113 пациенток (45,7%), что приводит к нарушениям в формировании репродуктивного здоровья, а именно нарушению менструального цикла и т.д. [17]. Гипоксия в родах из 247 обследованных была у каждой второй, что могло привести в последующем к репродуктивным нарушениям. Во время наступления менархе частота ОРВИ среди обследованных составила 80,2% (198 пациенток), коревая краснуха – 38,5% (95 пациенток), ветряная оспа была у 10,9% (27 пациенток), эпидаротит у 2,0% (5 пациенток), корь у 12,6% (31 пациентка). На первом месте среди экстрагенитальной патологии были заболевания желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ) – у 117 опрошенных (47,4%); на втором месте эндокринные заболевания – у 74 (39,0%) пациенток и на третьем заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) – у 27 (10,9%). Среди гинекологической заболеваемости после аденомиоза (100%) и бесплодия (100%) лидировали воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у 108 пациенток (43,7%), эктопии шейки матки у 56 пациенток (22,7%) и миомы матки у 33 опрошенных (13,4%). Выявлена дисменорея у 204 (82,6%) пациенток, обильные менструации у 197 (79,8%), пред- и постменструальные «кровомазания» у 132 (53,4%), диспареуния у 104 (42,1%) и боли несвязанные с днями менструации у 67 (27,1%) пациенток. Беременности были у 174 пациенток (70,4%), которые закончились родами у 132 пациенток (53,4%) и искусственными абортами у 113 (45,7%), не было беременности у 73 пациенток (29,6%). Использовали контрацепцию 156 пациенток (63,2%): комбинированные гормональные контрацептивы 98 (62,8%), презервативы 51 пациентка (32,7%) и календарный метод 7 пациенток (4,5%).

Характеристика 3-х групп исследования соответствовала проанкетированным женщинам с бесплодием на фоне аденомиоза. Средний возраст пациенток клинических групп составил $30,5 \pm 3,4$ года. Частота бесплодия по группам представлена в таблице 1.

Высокой была частота первичного бесплодия как среди пациенток с аденомиозом, так и в группе пациенток, участвующих в ЭКО в связи с мужским фактором бесплодия. Раньше аденомиоз

встречался в позднем репродуктивном периоде, у повторно рожавших, а сегодня чаще у молодых, влияя на деторождение [10, 11, 12]. Необходимо отметить, что длительность бесплодия была и при первичном, и при вторичном бесплодии среди трех групп, согласно диаграммам размаха, статистически незначима (рис. 1).

Исследование в 3-х группах показало, что в период становления менструальной функции (менархе) пациентки часто болели ОРВИ: в 1-ой группе 50,0%, во 2-ой 73,91%. Со стороны экстрагенитальной патологии заболевания ЖКТ были у 42,31% в 1-ой группе и у 34,78% во 2-ой, в 3-ей у 4,0%; эндокринопатии у 19,23% и 13,04% соответственно, в 3-ей у 4,0%; заболевания ССС у 7,69% в 1-ой группе и у 4,35% во 2-ой, в 3-ей не было вовсе. Часто в этот период был тонзиллит: в 1-ой группе у 23,08% и во 2-ой группе у 34,78%, в 3-ей – тонзиллита не было.

Возраст менархе составил в 1 группе $13,0 \pm 1,13$ лет; во 2-ой – $13,17 \pm 1,4$ года и в 3-ей группе $13,0 \pm 1,0$ лет и статистически достоверно не отличался.

В 1 группе беременность была у 12 пациенток (46,15%), не было ее у 14 (53,85%). Во 2-ой группе беременность была у 15 пациенток (65,22%), не было у 8 пациенток (34,78%). При этом в 1 группе одна беременность была у 7 пациенток (26,92%), две у одной (3,85%), три у 3-х (11,54%) и четыре беременности у одной пациентки (3,85%). Во 2-ой группе одна беременность была у 5 пациенток (21,74%) и две у трех (13,04%). В 3-ей группе беременность была у 17 (68,0%), не было ее у 8

Таблица 1

Количественные и процентные показатели бесплодия в группах

Бесплодие	I группа n=26		II группа n=23		III группа n=25	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первичное	14	53,85	8	65,22	17	68,0
Вторичное	12	46,15	15	34,78	8	32,0

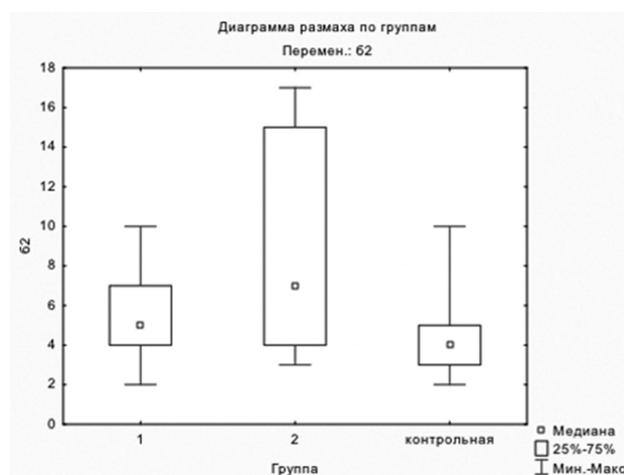
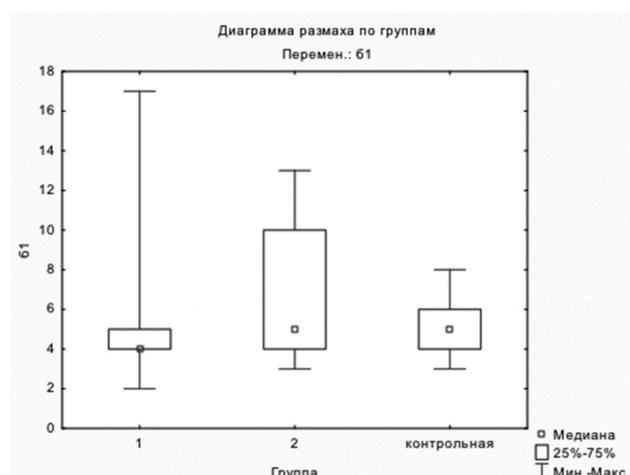


Рис. 1. Длительность первичного и вторичного бесплодия в группах

Длительность бесплодия в клинических группах

Длительность бесплодия, годы	I группа n=26	II группа n=23	III группа n=25
Первичное	5,47±3,56	6,53±3,16	5,08±1,51
Вторичное	5,08±1,51	9,0±5,76	4,46±2,18

(32,0%), одна беременность была у 10 (40,0%), две у 5 (20,0%) и три у 2 (8,0%) пациенток. Во всех 3-х группах распределение относительной частоты отличается несущественно (рис. 2).

В 1 группе роды были у 3-х пациенток (11,54%), не было у 23 (88,46%), во 2-ой также у 3-х (13,04%) были роды, не было у 20 (86,96%). В 3-ей группе у 100% родов не было (Рисунок 2).

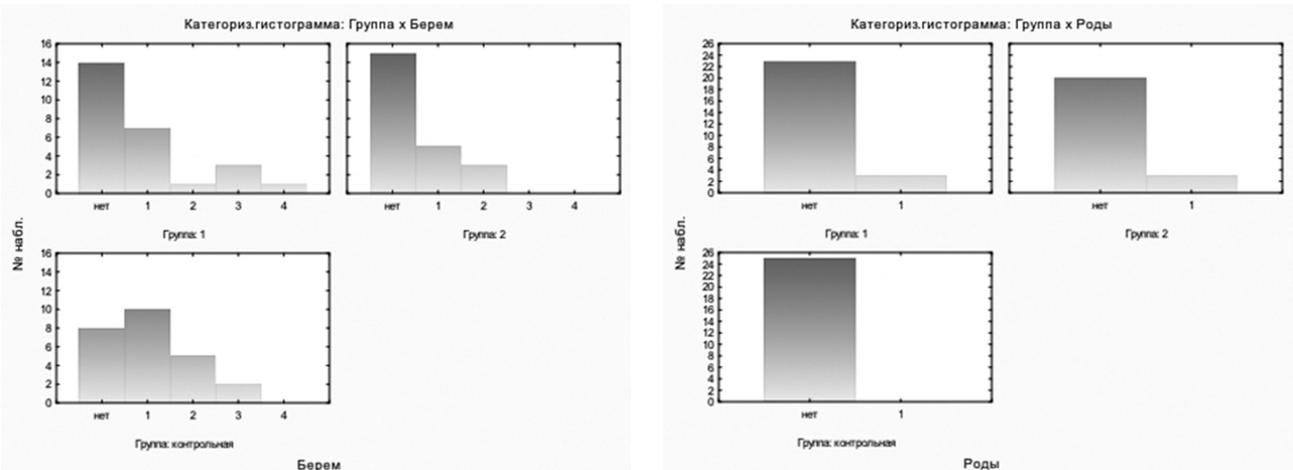
В 1 группе один аборт был у 3-х пациенток (11,54%), два аборта у 1 (3,85%), не было аборт-ов у 22 пациенток (84,62%). Во 2-ой группе один аборт был у 3-х (13,04%), не было аборт-ов у 2 пациенток (86,96%). В 3-ей группе один аборт был у 3-х пациенток (12,0%), два аборта у одной (4,0%), у 21 пациентки (84,0%) не было аборт-ов (рис. 3).

В 1 группе один самопроизвольный аборт был у

1 пациентки (3,85%), два у 2-х пациенток (7,69%). Во 2-ой группе самопроизвольных аборт-ов не было. В 3-ей группе у 8 пациенток (33,33%) был один аборт (рис. 3).

В 3-ей группе частота внематочной беременности была самой высокой: у 7 (28,0%) пациенток одна внематочная беременность, у 3-х пациенток (12,0%) две. В 1-ой группе у 6 пациенток (23,08%) была одна внематочная беременность, у 2-х пациенток (7,69%) две. Во 2-ой группе у одной пациентки (4,35%) была одна внематочная беременность и у 2-х (8,7%) две.

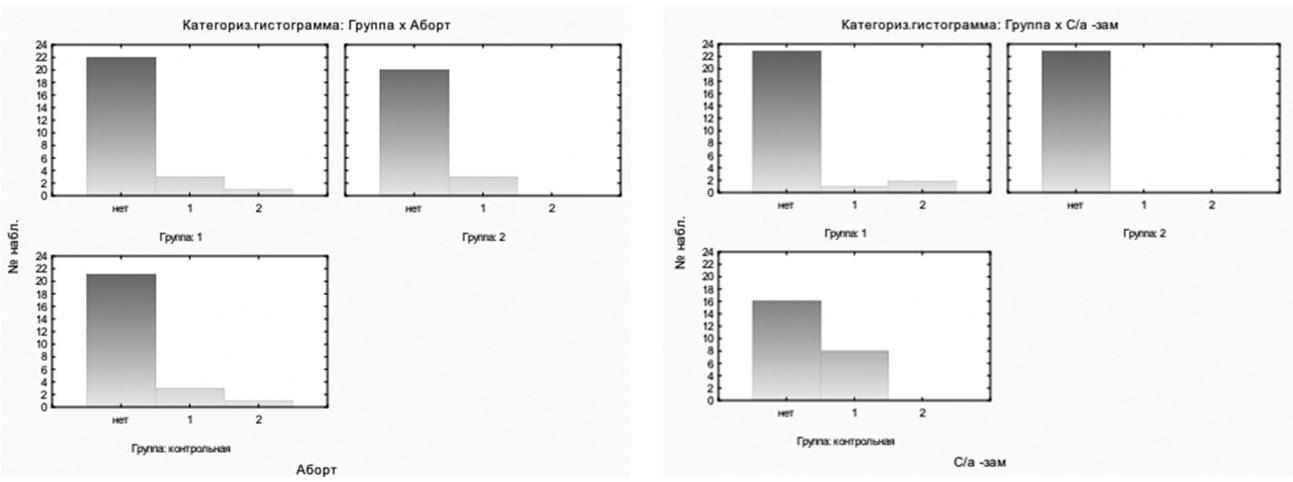
Репродуктивный анамнез определяет клиническую симптоматику, а аденомиоз усугубляет ее за счет своих проявлений. Нами изучены жалобы пациенток на наличие дисменореи, диспареунии, на



а) частота беременностей

б) частота родов

Рис. 2. Частоты беременности и родов в клинических группах.



а) частота искусственных аборт-ов

б) частота самопроизвольных выкидышей

Рис. 3. Распределение частоты аборт-ов и самопроизвольных выкидышей в клинических группах.

боли, не связанные с днями менструации. В 3-ей группе были жалобы только на тазовую боль, не связанную с менструацией у двух пациенток (8%). В 1-ой и 2-ой группах дисменорея и диспареуния были у 100% пациенток (что характерно для аденомиоза) (табл. 3).

ей) группе $1,67 \pm 0,58$ [1,0-2,0] балла, Рисунок 11 (p^{1-3} и $2-3 < 0,05$).

Таким образом, интенсивность дисменореи проявляется в 1 и 2 группах у пациенток с аденомиозом одинаково, а интенсивность диспареунии и тазовой боли, не связанной с менструацией, раз-

Таблица 3

Количественные показатели частоты симптоматики в исследуемых группах

Показатели	1 группа n=26		2 группа n=23		3 группа n=25	
	абс	%	абс	%	абс	%
дисменорея	26	100	23	100	0	0
диспареуния	26	100	23	100	0	0
Боль не связанная с менструацией	24	92,3	22	95,7	2	8,0

Таблица 4

Качественные показатели индексов резистентности в сосудах матки

Показатели ИР	1 группа n=26	2 группа n=23	3 группа n=25
ПМА	$1,02 \pm 0,107$ [0,79-1,21]	$1,02 \pm 0,107$ [0,6-1,23]	$0,51 \pm 0,03$ [0,47-0,55]
ЛМА	$0,92 \pm 0,091$ [0,78-1,1]	$0,92 \pm 0,091$ [0,88-1,97]	$0,57 \pm 0,02$ [0,53-0,6]
АА	$0,99 \pm 0,116$ [0,79-1,23]	$1,01 \pm 0,07$ [0,89-1,21]	$0,65 \pm 0,02$ [0,62-0,68]
РА	$0,79 \pm 0,094$ [0,65-0,98]	$1,12 \pm 1,89$ [0,58-0,94]	$0,67 \pm 0,03$ [0,62-0,72]
БА	$1,06 \pm 0,056$ [0,55-0,87]	$0,76 \pm 0,12$ [0,58-1,02]	$0,55 \pm 0,02$ [0,51-0,59]

Для определения объема кровопотери в менструацию применялся метод опроса. В 3 группе распределение относительно частоты обильных менструаций существенно отличалось от 1 и 2 групп (p^{1-3} и $2-3 < 0,001$), отличались объемы менструальной кровопотери и между 1-2 группами ($p < 0,05$). В 1 и 2 группах обильные менструации были у 46,15% и 73,91% соответственно, в 3 группе у 4%.

Выраженность клинической симптоматики согласно визуально аналоговой шкале (ВАШ) в баллах представлена на Рисунках 4-6. Между 1-ой и 2-ой группами нет достоверных различий в проявлении интенсивности дисменореи согласно ВАШ (Рисунок 4), в проявлении диспареунии выявлена статистически достоверная разница (рис. 5). Согласно ВАШ показатель выраженности дисменореи в баллах в 1-ой группе был $5,65 \pm 0,85$ [4,0-7,0], во 2-ой группе $5,13 \pm 1,42$ [3,0-8,0] ($p > 0,05$), что отображено на Рисунке 4; а диспареуния по ВАШ между 1-ой и 2-ой группами имела достоверные статистические отличия: $1,77 \pm 1,8$ [0-5,0] балла и $4,78 \pm 1,44$ [5,0-8,0] баллов при $p < 0,05$ (рис. 5).

Интенсивность тазовой боли вне менструации в 1-ой группе была $2,27 \pm 1,31$ [0-4,0] балла, во 2-ой $3,61 \pm 1,47$ [0-6,0] балла ($p < 0,05$), в контрольной (3-

личаются между 1 и 2 группами ($p < 0,05$). При этом коэффициент парной корреляции между тазовой болью вне менструации и диспареунией $R = 0,532$, что характеризует умеренную положительную взаимосвязь и может быть использовано с целью прогноза утяжеления или ослабления клинической симптоматики.

Проведено при помощи УЗИ цветное доплеровское картирование и определены индексы резистентности (ИР) в правой и левой маточных артериях (ПМА и ЛМА), аркуатных (АА), радиальных (РА) и базальных (БА) артериях (табл. 4).

Анализ показал статистически значимые отличия между 1-3 группами и 2-3-ей в показателях ИР ПМА, при $p < 0,0001$. Аналогично статистически достоверная разница выявлена в показателях ИР ЛМА, при $p < 0,0001$. При анализе величин ИР в аркуатных, базальных и радиальных артериях также выявлены достоверные статистические отличия между 1-3-ей и 2-3-ей группами, при $p < 0,0001$. При определении индекса Хатля (Рисунок 7) выявлены существенные отличия между 1 ($205,46 \pm 9,651$) и 3-ей ($110,84 \pm 6,36$), а также 2 ($204,35 \pm 13,87$) и 3-ей ($110,84 \pm 6,36$) группами ($p < 0,0001$).

Таким образом, анализ ультразвуковых критериев показал, что индексы резистентности в ПМА,

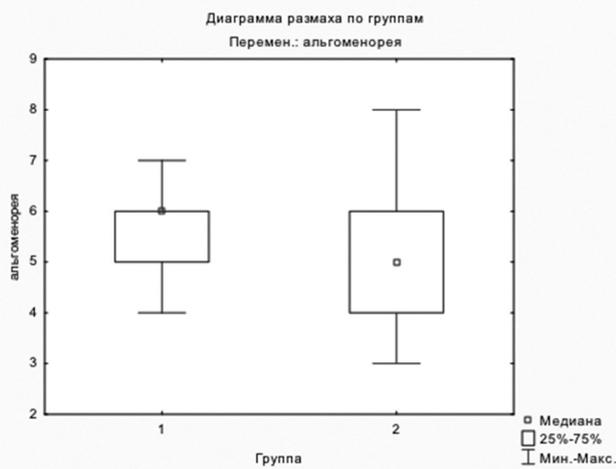


Рис. 4. Диаграмма размаха проявлений дисменореи в клинических группах (1 и 2).

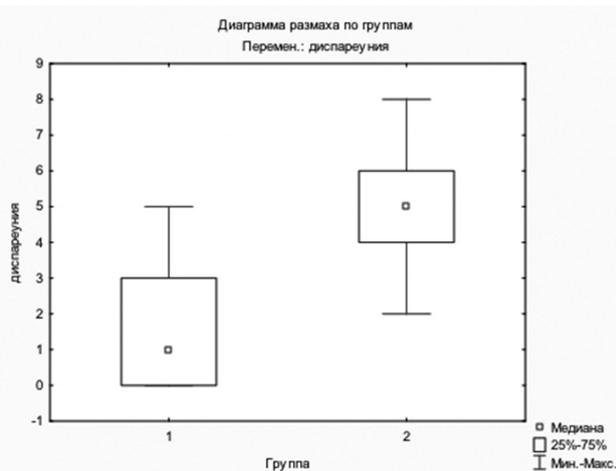


Рис. 5. Диаграмма размаха диспареунии в клинических группах (1 и 2).

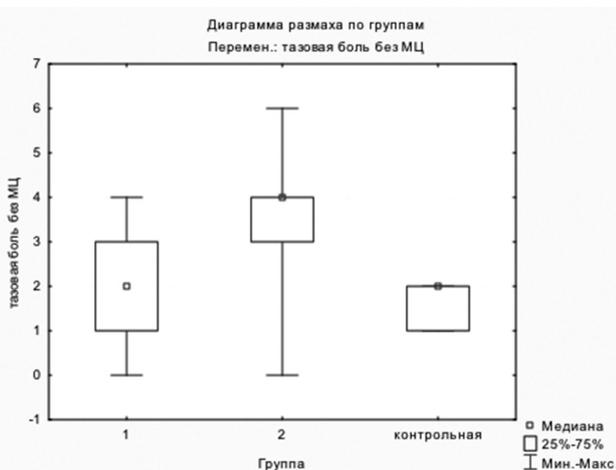


Рис. 6. Диаграмма размаха по группам интенсивности тазовой боли вне менструации.

ЛМА, БА, АА и РА существенно отличаются у пациенток с аденомиозом от контрольной группы. что представлено в Таблице 4. Мы считаем, что необходимо включение определения индекса Хатля в протокол УЗИ у пациенток с подозрением на аденомиоз, что повысит диагностическую ценность проведения УЗИ.

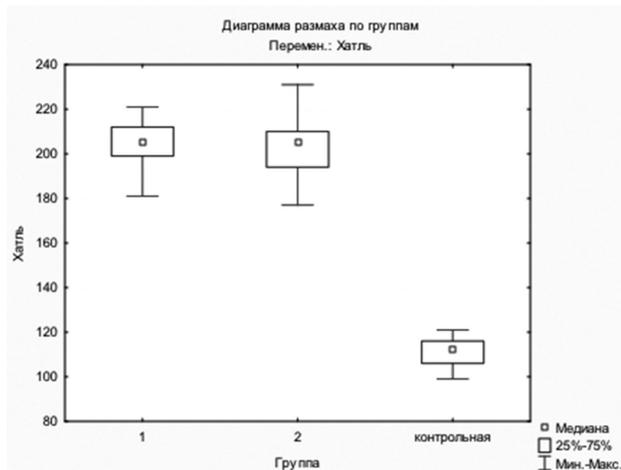
Исследования МРТ в клинических группах выявило статистически достоверную динамику изменения толщины «переходной зоны» между 1-3 и 2-3 группами ($p < 0,001$): в 1 группе ее толщина была $12,97 \pm 0,72$ мм; во 2-ой – $13,7 \pm 0,52$ мм и в 3-ей $3,6 \pm 1,12$ мм, при $p^{1-2} > 0,05$ (рис. 7).

Во 2-ой группе (с более выраженной интенсивностью диспареунии и тазовой болью вне менструации в баллах по ВАШ) толщина «переходной зоны» была на 5,3% больше. Оказалось, чем больше толщина «переходной зоны» – тем клинически и в соответствии с балльной оценкой по ВАШ более выражена тазовая боль вне менструации и диспареуния: согласно ВАШ во 2-ой группе при диспареунии оценка составила $1,77 \pm 1,8$ балла в 1-ой группе и $4,78 \pm 1,44$ балла во 2-ой, $p < 0,05$ и тазовой боли вне менструации $2,27 \pm 1,31$ балла в 1-ой группе и $3,61 \pm 1,47$ балла во 2-ой, $p < 0,05$.

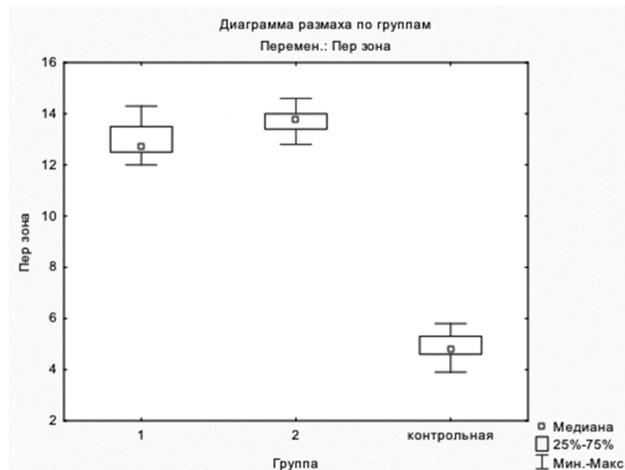
Пациенткам 1 и 2 групп в плане подготовки к ЭКО и в соответствии с протоколом обследования при бесплодии проведена лапароскопия. У всех исключен наружный генитальный эндометриоз, синдром поликистозных яичников, миома матки, ВЗОМТ. Для подтверждения/исключения аденомиоза и определения состояния эндометрия проведена гистероскопия у всех пациенток трех групп. При проведении гистероскопии выявлены признаки аденомиоза среди пациенток 1-ой и 2-ой групп (Таблица 5). За основу взята гистероскопическая классификация степени распространенности аденомиоза по В.Г. Бреусенко и соавт. (1997) [18] к которой нами добавлены следующие показатели: темно-красные участки эндометрия, дефекты эндометрия, гипертангуляризация и расширенные сосуды.

Анализ данных показал, что в 1-ой группе, согласно классификации В.Г. Бреусенко и соавт. (1997) [18], у 1 пациентки (3,8%) имеется гистероскопическая картина 3 стадии аденомиоза; у 6 (23,1%) – 2 стадии и у 19 пациенток (73,1%) 1 стадии аденомиоза. Среди пациенток 2-ой группы гистероскопическая картина аденомиоза 3 стадии была у 3 пациенток, у 11 пациенток 2 стадии (47,8%) и у 9 (39,1%) 1 стадии.

Нами определена частота встречаемости при гистероскопии дополнительных признаков: темно-красные участки эндометрия в 1-ой группе были визуализированы у 53,8% и во 2-ой у 56,5%; дефекты эндометрия у 13,9% только во 2-ой группе; гипертангуляризация у 65,4% в 1-ой группе и у 91,3% во 2-ой; расширенные сосуды у 19,2% в 1-ой группе и у 78,3% во 2-ой. По формуле подсчета чувствительности ($Se = TP/D \times 100\%$, где TP – истинно положительные результаты; D- количество всех заболевших) высокой она оказалась при гипертангуляризации: в 1-ой группе 65,38% и во 2-ой 91,3%, для всех больных с аденомиозом составила 77,55%. Чувствительность определения темно-красных участков эндометрия в 1 группе была 53,84%, во 2-ой 56,52%, среди всех больных



а) индекс Хатля



б) толщина «переходной зоны»

Рис. 7. Показатели индекса Хатля и толщины «переходной зоны» в группах.

Таблица 5

Признаки аденомиоза при проведении гистероскопии

Признаки аденомиоза	1 группа n=26		2 группа n=23		3 группа n=25	
	абс	%	абс	%	абс	%
Эндометриоидные «глазки» не кровоточащие	11	42,3	9	39,1	0	0
Эндометриоидные «глазки» кровоточащие	15	57,7	7	30,4	0	0
Неровный рельеф стенок	6	23,1	6	26,1	0	0
Поперечные, продольные хребты	4	15,4	11	47,8	0	0
Разволокненная мышечная ткань	0	0	2	8,7	0	0
Выбухания ткани различной величины	1	3,8	1	4,3	0	0
Выбухания ткани различной величины с открытыми или закрытыми эндометриоидными ходами	0	0	2	8,7	0	0
Темно-красные участки эндометрия	14	53,8	13	56,5	0	0
Дефекты эндометрия	0	0	3	13,0	0	0
Гиперваскуляризация	17	65,4	21	91,3	0	0
Расширенные сосуды	5	19,2	18	78,3	1	4,0

аденомиозом 55,1%; расширенные сосуды были у 19,23% в 1-ой группе и у 56,52% во 2-ой, а для всех обследованных с аденомиозом чувствительность данного признака составила 46,94%. При этом специфичность метода составила 100% при проведении гистероскопии: ни у одной здоровой пациентки не были найдены выше перечисленные гистероскопические критерии. Если оценивать гистероскопические критерии, предложенные В.Г. Бреусенко и соавт. (1977), то чувствительность наличия при гистероскопии эндометриоидных глазков, кровоточащих и не кровоточащих, составляет 100% в 1 группе и 69,57% во 2-ой, а среди всех больных с аденомиозом – 85,71%. У других описанных признаков, таких как неровный рельеф, чувствительность составляет 24,49%; поперечные

продольные хребты – 30,61%. Таким образом, рационально включение в гистероскопическую классификацию описательной картины двух признаков: гиперваскуляризации (чувствительность 77,55%) и определения темно-красных участков эндометрия (чувствительность 55,1%). Специфичность предлагаемых гистероскопических картин составила 100%.

Заключение

Если по данным репродуктивного анамнеза особой разницы между всеми 3 группами нами выявлено не было, то в частоте перенесенных инфекционных заболеваний в период пубертата лидировали пациенты 1 и 2 групп (больные аденомиозом) в отличие от здоровых пациенток (3

группа). У них же чаще выявлялась соматическая патология: в 10 раз чаще заболевания ЖКТ, в 4,5 раза чаще эндокринная патология.

Средний возраст пациенток помолодел и составил $30,5 \pm 3,4$ года, что не соотносится с привычными мерками, что аденомиоз – это диагноз возраста поздней репродукции.

Если провести параллели между клиническими данными в обследуемых группах и данными визуализационных методов, можно отметить следующее: у 100% в 1 и 2 группе была дисменорея и диспареуния, тазовая боль вне менструации на 3,4% была чаще у пациенток 2-ой группы (95,7%), чем 1-ой (92,3%). При этом ее интенсивность по ВАШ в 1 группе была достоверно ниже, чем во 2 группе ($p < 0,05$), как и при диспареунии интенсивность достоверно выше была во 2-ой группе, чем в 1-ой ($p < 0,05$). Обе группы (1 и 2) и по интенсивности тазовой боли вне менструации, и по интенсивности дисменореи и диспареунии, статистически достоверно отличались от группы здоровых пациенток (3 группа) ($p < 0,01$). Коэффициент парной корреляции между тазовой болью вне менструации и диспареунией у пациенток с аденомиозом составил $R = 0,532$.

У пациенток с аденомиозом достоверно отличались показатели ИР маточных артерий от аналогичных показателей ИР в 3 группе ($p < 0,0001$), отличалась также величина индекса Хатля ($p < 0,0001$) и толщина «переходной зоны» ($p < 0,0001$).

Высокую чувствительность при гистероскопии у пациенток с аденомиозом имеет гиперваскуляризация (77,55%) и наличие темно-красных участков эндометрия (55,1%), при их специфичности 100%. Коэффициент парной корреляции между гистероскопической картиной аденомиоза и болями составляет $R = 0,637$.

Таким образом, выраженность интенсивности проявления клинической картины аденомиоза коррелирует с визуализационными данными УЗИ, МРТ и гистероскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. – *Эндометриозы*. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. *Эндометриозная болезнь*. – СПб.: Изд-во Н-Л., 2002. – 452 с; Дамиров Н.Н. Аденомиоз. – М.: Бином, 2004. – 384 с.
3. Дамиров Н.Н. Аденомиоз. – М.: Бином, 2004. – 384 с.; Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М. Аденомиоз: возможности и перспективы эндохирургического лечения с учетом морфологического строения миометрия, эндометрия и яичников // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2002. – LI, №3. – С. 28-31.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М. Аденомиоз: возможности и перспективы эндохирургического лечения с учетом морфологического строения миометрия, эндометрия и яичников // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2002. – LI, №3. – С. 28-31.
5. Adenomyosis: US features with histologic correlation in

an in vitro study / Atri M. et al. // *Radiology*. – 2000. – Vol. 215. – P. 783-790.

6. Amor R. Endometriosis. Symptoms and diagnosis // *J. Gynecol. Obstet. Mex.* – 2001. – Vol.69. – P.288-296.
7. Benson R. C., Sneed V.D. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. *Am J Obstet Gynecol.* 1958; 76: 1044-1057.
8. Laparoscopic excision of myometrial adenomyomas in patients with adenomyosis uteri and main symptoms of severe dysmenorrheal and hypermenorrhea / Moriuta M. et al. // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2004. – Vol.17. – P. 86-95.
9. Menorrhagia and adenomyosis in a patient with hyperhomocysteinemia, recurrent pelvic vein thrombosis and extensive uterine collateral circulation treatment by supracervical hysterectomy / Nawroth F. et al. // *Eur. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2001. – Vol. 98. – P. 240-243.
10. Bird C.C., McElin T. W., Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. *Am J Obstet Gynecol.* 1972; 112: 583-593.
11. Lee N.C., Dicker R.C., Rubin G.L., Ory H.W. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 283-287.
12. Barrier B.F., Malinowski M.J., Dick E.J. Jr, Hubbard G.B., Bates G.W. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil Steril.* 2004; 82: 1091-1094.
13. Healy D.L., Breheny S., Halliday J. et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia // *Hum. Reprod.* 2010. – Vol. 25. – № 1. – P. 265-274.
14. Juang C.M., Chou P., Yen M.S. et al. Adenomyosis and risk of preterm delivery // *BJOG.* 2007. Vol. 114. № 2. P. 165-169.
15. Yeung Jr. P., Gupta S., Gieg S. Endometriosis in adolescents: a systematic review. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders.* 2017; 9(1): 17-29. DOI: 10.5301/je.5000264;
16. Халафян, А.А. СТАТИСТИКА 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. Учебник. М.: БИНОМ. – 2010. – 496 с.
17. Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А., Червонная И.Ю., Васина И.Б. Обоснование выбора препаратов при аденомиозе для восстановления репродуктивного потенциала // *Врач*. – 2010. – №10. – С. 57-62
18. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. *Гистероскопия: атлас и руководство*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 248 с.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. – *Endometriosis*. – М.: Meditsina, 2006. – 416. (in Russ).
2. Baskakov V.P., Tselev, Yu.V., Kira, E.F. *Endometrioidnaya Bolezнь*. – SPb.: Izdatel'stvo N-L., 2002. – 452.
3. Damirov N.N. Adenomyosis. – М.: Binom, 2004.-384.
4. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Pashkov V.M. Adenomyosis: possibilities and perspectives of endohirurgical treatment with account of morphological structure of myometrium, endometrium and ovaries // *Jhurnal akuschestva b jhenskih boleznei*. – 2002. – LI, №3. – S. 28-31. (in Russ)
5. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study / Atri M. [et al.] // *Radiology*. – 2000. – Vol. 215. – P. 783-790.
6. Amor R. Endometriosis. Symptoms and diagnosis. // *J. Gynecol. Obstet. Mex.* – 2001. – Vol. 69. – P. 288-296.

7. Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. *Am J Obstet Gynecol.* 1958; 76: 1044-1057.
8. Laparoscopic excision of myometrial adenomyomas in patients with adenomyosis uteri and main symptoms of severe dysmenorrhea and hypermenorrhea / Moriuta M. [et al.] // *J.Am.Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2004. – Vol.17. – P.86-95.
9. Menorrhagia and adenomyosis in a patient with hyperhomocysteinemia, recurrent pelvic vein thrombosis and extensive uterine collateral circulation treatment by supracervical hysterectomy/ Nawroth F, [et al.] // *Eur.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* – 2001. – Vol.98. – P. 240-243.
10. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. *Am J Obstet Gynecol.* 1972; 112: 583-593.
11. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, Ory HW. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 283-287.
12. Barrier BF, Malinowski MJ, Dick EJ Jr, Hubbard GB, Bates GW. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. *Fertil and Steril.* 2004; 82: 1091-1094.
13. Healy D.L., Breheny S., Halliday J. et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia // *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25. № 1. P. 265-274.
14. Juang C.M., Chou P., Yen M.S. et al. Adenomyosis and risk of preterm delivery // *BJOG.* 2007. Vol. 114. № 2. P. 165-169.
15. Yeung P, Gupta S, Gieg S. Endometriosis in adolescents: a systematic review. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2017. Doi: 10.5301/je.5000264 [Links]
16. Halafyan, A.A. *Statistica 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnostei.* Uchebnik. M.:BINOM. – 2010. – 496.
17. Karahalis, L.Yu., Penjhoyan G.A., Chervonnaya J.Yu., Vasina J.B. Obosnovanie vybora preparatov pri adenomioze dlya vosstanovleniya reproductivnogo potentsiala // *Vrach.* – 2010. – № 10. – P.57-62
18. Savel'eva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. *Gisteroskopiya: atlas i rukovodstvo.* – M.: GEOTAR-Media, 2013. – 248.

Поступила / Received 30.04.2017
Принята в печать / Accepted 02.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Карахалис Людмила Юрьевна; тел.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Lyudmila Y. Karakhalis; tel.: +7-988-244-40-44; e-mail: lomela@mail.ru; Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina Street.

А. А. ЖУЙКО¹, Г. А. ПЕНЖОЯН², В. В. ПОНОМАРЕВ², В. В. АРТЮШКОВ², М. Э. ВЕНГЕРЕНКО¹

ИЗМЕНЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ РАЗЛИЧНЫМИ ДОСТУПАМИ

¹ Гинекологическое отделение стационара ГБУЗ ККБ №2.

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2;

² Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

тел.: +79184102398; e-mail: alexzhuiko@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Дать количественную оценку влияния различных оперативных доступов при миомэктомии на регуляторно-адаптивный статус пациенток с помощью исследования вариабельности ритма сердца.

Материалы и методы. Работа проведена на базе гинекологического отделения ГБУЗ ККБ №2 в 2015-2016 гг. Миомэктомия выполнялась лапаротомным, лапароскопическим и гистерорезектоскопическим доступом. Регуляторно-адаптивный и вегетативный статус пациентки оценивались по временным и спектральным показателям вариабельности ритма сердца.

Результаты. При исследовании выявлено, что напряжение регуляторно-адаптивных систем после консервативной миомэктомии меньше при лапароскопическом доступе, чем при лапаротомном, и минимально после гистерорезектоскопии.

Заключение. Внедрение в практику метода оценки вариабельности ритма сердца позволяет дать количественную оценку динамики адаптивности при различных хирургических вмешательствах.

Ключевые слова: миома матки, вариабельность ритма сердца, периоперационный период

Для цитирования: Жуйко А.А., Пенжоян Г.А., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Венгеренко М.Э. Изменение регуляторно-адаптивного статуса пациенток после миомэктомии различными доступами. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(4): 74-77. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-74-77.

For citation: Zhuyko A.A., Penzhoyan G.A., Ponomarev V.V., Artyushkov V.V., Vengerenko M.E. Changes of regulatory system adaptive status of patients after application of different approaches for myomectomy. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4): 74-77. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-74-77.

**A. A. ZHUYKO¹, G. A. PENZHOYAN², V. V. PONOMAREV²,
V. V. ARTYUSHKOV², M. E. VENGERENKO¹**

CHANGES OF REGULATORY SYSTEM ADAPTIVE STATUS OF PATIENTS AFTER APPLICATION OF DIFFERENT APPROACHES FOR MYOMECTOMY

¹ Department of gynaecology, The 2nd Regional Clinical Hospital, Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partisan str., 6/2;

² Department of obstetrics, gynaecology and perinatology for postgraduate education, Kuban State Medical University.

Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str, 4;
tel.: +79184102398; e-mail: alexzhuiko@bk.ru

SUMMARY

Aim. To reveal the quantity changes of the regulatory system adaptive status of patients after different approaches for myomectomy.

Materials and methods. Myomectomy was performed in the 2nd Regional Clinical Hospital by three different approaches: laparotomic, laparoscopic and hysteroresectoscopic. The heart rate variability was evaluated by time and spectral parameters.

Results. There was revealed that the decrease of heart rate variability is more significantly expressed after laparotomic myomectomy than after laparoscopic myomectomy. The least expressed change of the regulatory system adaptive status was observed in patients after hysteroresectoscopy.

Conclusion. The parameters of heart rate variability allow estimating the functional adaptive status in patients with myoma of uterus who underwent different surgical treatment.

Keywords: myoma of uterus, heart rate variability, perioperative period

Миома матки – это самая распространенная доброкачественная опухоль у женщин. Диагностируется миома матки у 30-35% женщин репродуктивного возраста, а у 1/3 пациенток она становится симптомной [1, 2, 3]. Основными клиническими проявлениями данной опухоли являются маточные кровотечения, боли, нарушение функции смежных органов, нарушение фертильности, включая бесплодие и невынашивание. Показания к оперативному лечению выявляются примерно у 15% больных [4, 5]. У пациенток репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, «золотым стандартом» хирургического лечения миомы матки является консервативная миомэктомия [4, 6].

Выбор доступа для выполнения миомэктомии зависит от размеров опухоли, ее локализации, наличия единичного или множественных узлов, опыта хирурга [4, 7]. Подслизистые миоматозные узлы до 5 см удаляют гистерорезектоскопически. При множественных интерстициальных узлах, множественных узлах различных локализаций, при больших размерах миоматозных узлов многие хирурги предпочитают использовать лапаротомный доступ. Основным доступом для удаления субсерозных и субсерозно-интерстициальных миоматозных узлов является лапароскопический, который сочетает в себе малоинвазивность и надежность ушивания раны после энуклеации узла [4, 2, 5].

Цель исследования: оценить влияние различных оперативных доступов при миомэктомии на регуляторно-адаптивный статус пациенток с помощью исследования вариабельности ритма сердца, позволяющего по ряду показателей определить не только динамику вегетативного статуса при различных воздействиях, но и дать количественную оценку динамики адаптивности на фоне хирургических вмешательств.

Материалы и методы

В период 2015 – 2016 гг. проводилось проспективное нерандомизированное исследование вегетативного статуса и регуляторно-адаптивных возможностей организма у пациенток с миомой матки, поступивших для проведения консервативной миомэктомии. В исследование были включены 43 пациентки с миомой матки, находившиеся в отделении гинекологии ГБУЗ ККБ № 2 г. Краснодара. Возраст обследованных женщин варьировал в пределах от 25 до 42 лет. Включение пациенток в группу миомэктомий проводилось в соответствии с утвержденным стандартным протоколом ведения лейомиомы матки (2015 г.) [4]. Миомэктомия выполнялась лапаротомным доступом (14 пациенток), лапароскопическим доступом (17 пациен-

ток) и гистерорезектоскопическим доступом (12 пациенток).

Оценка вегетативного статуса и регуляторно-адаптивных возможностей организма проводилась исходно при поступлении, в раннем послеоперационном периоде, спустя один и три месяца после операции. Регуляторно-адаптивный и вегетативный статус пациентки оценивались по временным и спектральным показателям вариабельности ритма сердца (BPC). С целью увеличения воспроизводимости исследования BPC и возможности использования нормативов, разработанных для пятиминутных участков ЭКГ, фоновую запись ЭКГ производили с 9.00 до 12.00 согласно общепринятым условиям проведения исследования [8, 9, 10] на приборе «МКС - Kardi». Регистрировались RRNN – среднее значение всех интервалов RR в выборке, RRmin – значение самого короткого интервала R-R, RRmax, ЧСС, SDNN – среднее квадратическое отклонение, rMSSD – квадратный корень средних квадратов разниц последовательных R-R интервалов, HRVti – треугольный индекс вариабельности ритма сердца, PNN50% – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс. Для оценки состояния вегетативного статуса оценивались спектральные показатели вариабельности ритма сердца: HF – мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц, LF – мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц, VLF – мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц, LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

Результаты и обсуждение

В современных статьях и монографиях продолжают дискуссии о преимуществах и недостатках лапаротомного, лапароскопического и гистероскопического доступов при миомэктомиях [1, 2, 5]. Оценить влияние различных оперативных доступов при миомэктомии на регуляторно-адаптивный статус пациенток стало возможно с широким внедрением в практику метода оценки вариабельности ритма сердца, позволяющего по ряду показателей определить не только динамику вегетативного статуса при различных воздействиях, но и дать количественную оценку динамики адаптивности при различных хирургических вмешательствах [8, 9, 10].

В отличие от здоровых, у пациенток с миомой матки в предоперационном периоде наблюдалось

снижение временных показателей ВРС SDNN на 25,2% ($p < 0,01$), rMSSD на 18,4% ($p < 0,01$), HRVti на 17,9% ($p < 0,05$), pNN50 на 24,0% ($p < 0,01$), повышение вклада LF на 22,8% ($p < 0,01$) в спектральную емкость ритма и снижение HF – маркера парасимпатической активности – на 24,6% ($p < 0,05$).

При анализе параметров ВРС после лапаротомной миомэктомии обращает на себя внимание факт особенно выраженного их снижения в раннем послеоперационном периоде. Коэффициент LF/HF повысился более чем в два раза, вклад LF увеличился на 24,8% ($p < 0,01$), HF уменьшился на 43,1% ($p < 0,01$) в сравнении с предоперационным периодом. Временные показатели снизились: SDNN на 48,1% ($p < 0,01$), rMSSD на 57,4% ($p < 0,05$), HRVti на 48,6% ($p < 0,05$), pNN50 ($p < 0,01$) на 53,4%.

Обследование в подгруппе лапаротомной миомэктомии через месяц после операции показало значимое увеличение ВРС, однако предоперационного уровня достигли только HRVti, LF, LF/HF. Показатели SDNN, rMSSD, pNN50 оставались несколько ниже предоперационных на 13,4% ($p < 0,01$), 21,1% ($p < 0,05$) и 27,0% ($p < 0,05$) соответственно.

При обследовании через три месяца в подгруппе отмечалось повышение SDNN на 19,5 %, rMSSD на 32,0%, pNN50 на 49,0%, снижение LF и коэффициента LF/HF на 28,4% и 37,1 % соответственно в сравнении с исходными данными.

Анализ показателей ВРС у пациенток после лапароскопической миомэктомии на разных этапах послеоперационного ведения свидетельствует о повышении ригидности ритма в раннем послеоперационном периоде. Так, произошло снижение SDNN на 20,4%, rMSSD на 21,9%, HRVti на 22,1%, pNN50 на 33,7%, HF на 12,2%, повышение LF и коэффициента LF/HF на 13,1 % и 27,6 % соответственно в сравнении с исходными данными.

Через месяц после операции в подгруппе лапароскопической миомэктомии временные параметры ВРС достигли исходных значений, снизился вклад LF в спектральную мощность и коэффициент LF/HF на 18,3% и 20,7% соответственно. Через 3 месяца временные и спектральные параметры ВРС достигли показателей, характерных для здоровых женщин.

В раннем послеоперационном периоде после гистерорезектоскопии изменения временных и спектральных параметров ВРС оказались статистически незначимыми, в сравнении с предоперационным исследованием. Через 1 и 3 месяца параметры ВРС соответствовали показателям, характерным для здоровых лиц.

Таким образом, напряжение регуляторно-адаптивных систем после консервативной миомэктомии меньше при лапароскопическом доступе, чем при лапаротомном, и минимально после гистерорезектоскопии. Это подтверждает

факт малоинвазивности лапароскопического и гистероскопического доступов и позволяет рекомендовать их в качестве приоритетных при органосохраняющем хирургическом лечении миомы матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы) / Л.В. Адамян, Н.В. Козаченко, З.В. Ревазова // *Проблемы репродукции*. – 2013. – Т. 19, № 3. – С. 21-23.
2. Лапароскопическая миомэктомия – семилетний опыт / В.Ф. Беженарь, А.А. Цыпурдеева, А.К. Долинский, Р.Г. Боchoришвили // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2011. – Т. 60, № 4. – С. 12-20.
3. The estimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States / E.R. Cardozo, A.D. Clark, N.K. Banks, M.B. Henne, B.J. Stegmann, J.H. Segars // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 206(3). – P. 211.
4. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / под ред. Л.В.Адамян. - М., 2015.
5. Complications of uterine fibroids and their management, surgica6. I management of fibroids, laparoscopy and hysteroscopy versus hysterectomy, haemorrhage, adhesions, and complications / L. Mettler, T. Schollmeyer, A. Tinelli, A. Malvasi, I. Alkatout // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2012. – Vol. 2012. - 791248. doi: 10.1155/2012/791248.
6. Буянова С.Н. Возможности реконструктивной хирургии матки в коррекции репродуктивной функции у пациенток с миомой матки / С.Н. Буянова, М.В. Мгелиашвили, С.А. Петракова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2011. – Т. 11, № 5. – С. 89-93.
7. Сидорова И.С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И.С. Сидорова, А.Л. Унанян, М.Б. Агеев // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2013. – № 4. – С. 22-28.
8. Бородюк Н. Р. Адаптация и гуморальная регуляция. - М., 2003. – 151 с.
9. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. - М., 2003. – 165 с.
10. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; (93): 1043–1065. (In English).

REFERENCES

1. Adamjan L.V., Kozachenko N.V., Revazova Z.V. Novye podhody k medikamentoznomu lecheniju simptomnoj miomy матки (obzor literatury). *Problemy reprodukci*. 2013; 19(3): 21-23. (In Russ.)
2. Bezhenar' V.F., Cypurdeeva A.A., Dolinskij A.K., Bochorishvili R.G. Laparoskopicheskaja miomjektomija – semiletnij opyt. *Journal of obstetrics and woman disease*. 2011; 60(4): 12-20. (In Russ.)
3. Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K., Henne M.B., Stegmann B.J., Segars J.H. The estimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 206(3): 211. (In English)

4. Adamjan L.V. *Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitacija. Klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh. M.; 2015.* (In Russ.)

5. Mettler L., Schollmeyer T., Tinelli A., Malvasi A., Alkatout I. Complications of uterine fibroids and their management, surgical management of fibroids, laparoscopy and hysteroscopy versus hysterectomy, haemorrhage, adhesions, and complications. *Obstet. Gynecol. Int.* 2012; 2012. 791248. doi: 10.1155/2012/791248. (In English)

6. Buianova S.N., Mgeliasvili M.V., Petrakova S.A. Possibilities of reconstructive surgery of the uterus to correct reproductive function in patients with uterine myoma. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2011; 11(5): 89-93. (In Russ., English abstract).

7. Sidorova I.S., Unanyan A.L., Ageev M.B. Current status of the pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment.

Akusherstvo, ginekologija, reprodukcija. 2013; (4): 22-28. (In Russ., English abstract)

8. Borodjuk N. R. *Adaptacija i gumoral'naja reguljacija. M.; 2003.* 151. (In Russ.)

9. Mihajlov V. M. *Variabel'nost' ritma serdca. Opyt praktičeskogo primenenija. M.; 2003.* 165. (In Russ.)

10. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; (93): 1043–1065. (In English)

Поступила / Received 28.02.2017

Принята в печать / Accepted 14.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Жуйко Алексей Александрович; тел. +79184102398; e-mail: alexzhuiko@bk.ru; Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2. Гинекологическое отделение стационара ГБУЗ ККБ 2.

Corresponding author: Aleksej A. Zhujko; tel. +79184102398; e-mail: alexzhuiko@bk.ru; Russia, 350012, Krasnodar, Krasnykh Partisan str., 6/2. Department of gynaecology, The 2nd Regional Clinical Hospital, Russia.

Е. И. КЛЕЩЕНКО^{1,2}, И. А. ЖДАНОВА^{1,2}, А. Н. ЛУКИША², И. В. КРАКОВЕЦ²,
Е. В. СМЫЧКОВА², А. В. КАРТАВЦЕВА²

СИМПТОМЫ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ У МЛАДЕНЦЕВ: СОСТОЯНИЕ ИЛИ БОЛЕЗНЬ?

¹ ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 8-903-451-10-46; e-mail: kafpedfpk@mail.ru

² ГБУЗ "Детская краевая клиническая больница", Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1; e-mail: inbox@dkkb-kk.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Выделение основных общих симптомов, характерных для прорезывания зубов у детей первого года жизни, в том числе недоношенных; определение эффективных способов фармакотерапии при прорезывании зубов.

Материалы и методы. Представлены результаты анкетирования методом случайной выборки 76 детей в возрасте от 5 месяцев до одного года. Из них 42 мальчика (55,3%) и 34 девочки (44,7%). Группу доношенных составили 40 детей (53%), 36 детей (47%) вошло в группу недоношенных.

Результаты. Появление первых зубов чаще встречается у детей 6-8 месяцев (63,2%), болезненное прорезывание зубов отмечено у 30 детей (39,5%). Наиболее часто встречались такие общие симптомы как раздражительность, слюнотечение, желание грызть-кусать предметы. Для облегчения симптомов у 64 детей (84,2%) применялись лекарственные средства. Из них преобладали гели (92,1%).

Заключение. Не существует специфических симптомов при прорезывании зубов. Для облегчения симптомов целесообразно использовать безопасные лекарственные средства, предпочтительно растительного происхождения.

Ключевые слова: дети грудного возраста, болезненное прорезывание зубов, отечность десен, гомеопатические средства, эффективность, безопасность

Для цитирования: Клещенко Е.И., Жданова И.А., Лукиша А.Н., Краковец И.В., Смычкова Е.В., Картавцева А.В. Симптомы прорезывания зубов у младенцев: состояние или болезнь? *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;24(4): 78-81. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-78-81.

For citation: Kleschenko E.I., Zhdanova I.A., Lukisha A.N., Krakovets I.V., Smychkova E.V., Kartavtseva A.V. Symptoms of infants tooth germination: condition or disease? *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017;24(4):78-81. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-78-81.

**E. I. KLESCHENKO^{1,2}, I. A. ZHDANOVA^{1,2}, A. N. LUKISHA², I. V. KRAKOVETS², E. V. SMYCHKOVA²,
A. V. KARTAVTSEVA²**

SYMPTOMS OF INFANTS TOOTH GERMINATION: CONDITION OR DISEASE?

¹ FSBGE PT Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str. 4;
tel.: 8-9034511046; e-mail: kafpedfpk@mail.ru

² Department of pediatric Children's regional clinical hospital, Russia, 350007, Krasnodar, Victory square, 1;
tel.: 8-8612686688; e-mail: ddc-dkkb@mail.ru

SUMMARY

Aim. The purpose of this study was for identify the main overall symptoms. Typical for teething of children first year of life, including prematures, because uncontrolled using of medicines can lead of to adverse and negative reactions.

Materials and methods. The results of random survey of it children from 1 month to 1 year. 42 boys (55,3 %) and girls (44,7%) full-term Group included 40 children (63%), 36 children (47%) were included in preterm infants group.

Results. The appearance of the first teeth is more common in 6-8 months of babies life, painful teething was noted in 30 children (39,5 %). The most often symptoms were irritability, drooling, desire to bite. For relief of symptoms of 64 children, there was using medical funds. Of them prevailed gels (92,1%).

Conclusion. There is no specific symptoms of teething. To relieve symptoms it is advisable to use safe medicines, preferably of plant origin.

Keywords: infants, painful, teething, efficacy, safely, homeopathic medicines

Введение

Момент появления первых зубов у малыша, как правило, является долгожданным для всех родителей.

Своевременное прорезывание зубов у детей считается одним из показателей нормального развития. Период появления молочных зубов является

ся достаточно напряженным моментом в жизни маленького ребенка и его родителей. Прорезывание молочных зубов (Код МКБ – K00.7) – особое физиологическое состояние, которое сопровождается характерными признаками в возрастном интервале от 4-7 месяцев до 2,5-3 лет [1, 2] и является естественным физиологическим процессом, который обычно не вызывает каких-либо значимых изменений в состоянии здоровья детей. Закладка и образование временных (молочных зубов) начинаются на 6-8 неделе беременности, гистогенез твердых тканей зуба происходит в конце 4-го месяца эмбриональной жизни. Отложение кальция в молочных зубах начинается на 3-4 месяце беременности и заканчивается в возрасте 1 года после рождения.

Существует много гипотез прорезывания зубов: например, теория Хантера – выталкивание зуба из костной альвеолы за счет давления растущих корней; теория Ясвоина (причина – процессы дифференцировки в ткани зубного сосочка); теория Катца (повышение тканевого давления в области дна альвеолы, выталкивающего зуб к поверхности) [1].

Сроки прорезывания молочных зубов зависят: от наследственности, здоровья матери во время беременности, качества лактации, особенностей организма ребенка и его питания. Не считается заболеванием, если зубы прорезались в другом порядке, однако известны некоторые особенности: у девочек зубы прорезываются раньше, чем у мальчиков. Обычно зубы появляются с 2-х сторон одновременно, чаще на нижней челюсти; причем болезненным может быть появление как резцов, так и других зубов, особенно клыков. Средняя продолжительность «беспокойного» периода в связи с прорезыванием одного зуба составляет около 8 дней ("8 дневное окно прорезывания зубов"). Это и будет определять продолжительность терапии.

Ни раннее прорезывание зубов, ни позднее появление зубов не считается поводом для беспокойства. Об отклонении можно говорить, если у доношенного ребенка в 1,5 года нет зубов (табл.1).

Самыми частыми нежелательными проявлениями прорезывания зубов являются: повышенное слюноотечение, отечность и болезненность десен, нарушение поведения ребенка. В это время дети часто становятся капризными, уменьшается время сна, иногда отмечается повышение температуры тела до субфебрильных цифр, может присоеди-

ниться насморк, снижается аппетит [3, 4]. Такие симптомы отмечаются практически у всех детей и волнуют больше родителей, чем педиатров. Однако сложнее обстоит дело с такими общими симптомами как повышение температуры тела, заложенность носа, кашель, изменение характера стула. Многие родители расценивают эти симптомы как типичные для периода прорезывания зубов и поэтому не обращаются за помощью к педиатру. Симптомы прорезывания зубов не являются специфичными. В связи с этим возникает риск поздней диагностики функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, острых респираторных, кишечных инфекций, протекающих под маской прорезывания зубов. Подъем температуры тела при прорезывании зубов непродолжительный: не более 1-2 дней и обычно не выше 38°C, связано это с выделением биологически активных веществ в зоне роста зуба. Повышение температуры тела отмечается накануне или в день прорезывания зуба и купируется самостоятельно вскоре после его появления. Скопление слюны в верхних отделах дыхательных путей и повышенное выделение слизи приводят к таким проявлениям как влажный кашель (продуктивный, редкий, усиливающийся в горизонтальном положении) и выделения из носа. Указанные симптомы обычно сохраняются в течение 3-5 дней. Повышенное слюноотделение может стать причиной более частого разжиженного стула, поскольку вызывает усиление перистальтики кишечника. [1, 2, 5]. Несмотря на описанные выше симптомы, в настоящее время невозможно определить четкие патогномичные клинические признаки именно для прорезывания зубов. Поскольку период прорезывания зубов совпадает с периодом наибольшего риска развития инфекционных заболеваний у детей первого года жизни, то становится очевидным, что только после исключения другой патологии возможно выставить диагноз: «прорезывание зубов».

Достаточно мало в медицинской литературе есть информации о дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся симптомами, сходными с симптомами прорезывания зубов. Авторами М. L. Macknin et al. были опубликованы результаты исследования (уровень доказательности: 2B), где в течение 7 месяцев наблюдали 125 детей в возрасте от 4-х месяцев до 1 года [3]. В ходе исследования была определена достоверная взаимосвязь между прорезыванием зубов и таки-

Таблица 1

Поводы для беспокойства при прорезывании зубов

Симптомы	Мероприятия
Задержка прорезывания зубов до 1,5 лет (рахит, гипотиреоз, синдром Дауна, болезнь Гоше и др.).	Определить 25(ОН)Д
Слишком раннее прорезывание зубов	нарушения в эндокринной системе
Сильное нарушение очередности появления зубов, а также отсутствие зуба	консультация специалиста (при необходимости - панорамный снимок)
Неправильная форма, цвет и эмаль зуба	консультация специалиста
Появление зуба до рождения	возникает необходимость в его удалении (Может нарушить захват груди)

ми симптомами как: слюнотечение, повышение температуры тела (не выше 38°C), высыпания на лице, плаксивость (для всех $p < 0,01$), желание кусать-грызть предметы. Любые из этих проявлений отмечались за 4 дня до появления зуба, в день прорезывания и через 3 дня после этого. Также в своем заключении они отмечают, что повышение температуры тела выше 38,5°C, диарея, кашель, рвота не могут быть связаны с прорезыванием зубов и обычно обусловлены инфекцией.

Другим автором – М. Tighe был проведен мета-анализ 21 статьи о прорезывании зубов, отобранных за 40 лет (1966-2006 гг.) и обнаружено всего 6 работ, в которых изучались системные симптомы и их связь с прорезыванием зубов [4]. Таким образом, многие клинические проявления появляются одновременно с прорезыванием зубов, однако, не существует патогномичных симптомов для дифференцирования прорезывания зубов от любых других возможных причин.

Благодаря определенным анатомическим, физиолого-морфологическим, иммунологическим, возрастным особенностям, расширению социальных контактов детей раннего возраста многие симптомы появляются одновременно с прорезыванием молочных зубов. Однако, зачастую бывает затруднительно отличить прорезывание зубов от других состояний со схожими клиническими проявлениями. Диагноз прорезывания зубов – это "диагноз исключения" [2].

С целью облегчения неприятных симптомов, сопровождающих прорезывание зубов, требуется большое терпение от родителей: следует отвлекать ребенка от боли и дискомфорта интересными игрушками, музыкой, чаще брать на руки. Дети на грудном вскармливании, в эти дни могут просить грудь чаще, чем обычно, поскольку это их успокаивает. В этот период желательно не отлучать ребенка от груди, не менять график кормлений, не вводить новые виды прикорма. Часто в этот период у детей возникает желание погрызть что-нибудь, для чего могут подойти специальные резиновые прорезыватели: кольца или игрушки ("грызунки"). При повышении температуры тела – жаропонижающие препараты, разрешенные у младенцев (парацетамол, ибупрофен и др.) [2]. Для лечения ринита в качестве самостоятельного метода используют элиминационно – ирригационную терапию или в сочетании с деконгестантами. В случае разжижения стула используют вяжущие средства, содержащие дубильные вещества, самостоятельно или в сочетании с пробиотиками [5]. Для купирования местных симптомов в области прорезывания зуба (зуд, отечность десен, болезненность) можно использовать разнообразные гели, содержащие местные анестетики, противовоспалительные препараты, растительные экстракты. Однако и здесь надо быть предельно осторожными. Гели с анестетиками содержат лидокаин или бензокаин, повышают риск развития аллергических реакций. Исследования показали: гели контактируют с десной короткое время,

а затем ребенок проглатывает его. Этого времени не хватает для обезболивания, однако при частом применении ребенок проглатывает слишком большое количество геля, что может привести к судорогам, тяжелым поражениям мозга, проблемам с сердцем. У гелей, содержащих холина салицилат, действие ассоциировано с аспирином и может вызвать синдром Рейе у восприимчивых детей [6]. Таким образом, риски и побочные эффекты от ненадлежащего или длительного применения гелей перевешивают потенциальную выгоду этих средств. Мази практически не используются, так как имеют маслянистую структуру, плохо ложатся на десна и легко смываются слюной или водой, хотя и являются безопасными, поскольку снижается риск попадания в кровоток и исключается возможность воздействия на общее самочувствие организма ребенка.

Необходимо заметить, что в практику детского здравоохранения в последнее время широко внедряются гомеопатические лекарственные средства, показывающие высокую эффективность, безопасность и не усиливающие фармакологическую нагрузку на организм ребенка (Дантинорм Бэби, Дентокинд). Данные лекарственные средства обладают несколькими важными преимуществами: отсутствием побочных эффектов и возрастных ограничений, возможностью назначения в комплексе с другими лекарственными средствами [2]. С целью купирования симптомов возбуждения, беспокойства на фоне прорезывания зубов, а также снятия болезненности и отека слизистой применяется гомеопатический лекарственный препарат суппозитории ректальные "Вибуркол". Препарат безопасен и хорошо переносится детьми.

Цель исследования: выделить основные симптомы, характерные для прорезывания зубов у детей первого года жизни, в том числе недоношенных; определить эффективные способы фармакотерапии при прорезывании зубов.

Материалы и методы

Было проведено анкетирование методом случайной выборки 76 детей в возрасте от 5 мес. до 1 года во время консультативного приема в Детский диагностический центр ГБУЗ "ДККБ" с целью изучения наиболее частых сроков прорезывания зубов у детей первого года жизни, выявления наиболее часто встречающихся общих симптомов, связанных с прорезыванием зубов и определения частоты применения лекарственных средств для облегчения симптомов прорезывания. Среди детей было 42 мальчика (55,3%) и 34 девочки (44,7%). Группу доношенных составили – 40 детей (53%) и 36 детей вошло в группу недоношенных (47%).

Результаты и обсуждение

Появление первых зубов в возрасте до 6 мес отмечено у 12 детей (15,8%), в возрасте 6-8 мес. – у 48 (63,2%), в 9-10 мес. – у 12 (15,8%) и в возрасте 11-12 мес. – у 4 детей (5,2%). Болезненным

прорезывание оказалось у 30 детей (39,5%), а безболезненным – у 10 детей (13,2%). Очень сильная болезненность была отмечена лишь у двоих детей (2,6%). Наиболее часто встречающиеся общие симптомы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Наиболее часто встречающиеся общие симптомы прорезывания зубов

Симптомы	Абсолютное число	Проценты
Раздражительность	76	100
Слюнотечение	62	81,6
Желание грызть/кусать предметы	46	60,5
Ухудшение аппетита	36	47
Беспокойный ночной сон	32	42,1
Отказ от еды	24	31,6
Повышение температуры тела (менее 38°C)	20	26,3
Учащение стула	18	23,7
Насморк	16	21,3

Из общего числа детей у 64 (84,2%) родители прибегали к применению лекарственных средств, а 12 детей (15,8%) их применение не потребовалось. По частоте применения на первом месте оказались гели – 70 детей (92,1%), назначение жаропонижающих средств потребовалось 28 детям (36,8%), гомеопатических препаратов – 24 детям (31,6%). Использование всех указанных средств отмечено лишь у 8 детей (10,5%).

Полученные нами данные об особенностях и сроках прорезывания зубов сопоставимы с имеющимися литературными данными, а именно: средний возраст прорезывания зубов на первом году жизни отмечен нами в период 6-8 месяцев. Наиболее типичными общими симптомами на фоне прорезывания зубов в порядке убывания явились: раздражительность/плаксивость, слюнотечение, желание грызть/кусать предметы, ухудшение аппетита, беспокойный ночной сон. В 84,2% случаев для облегчения неприятных симптомов родителями использовались лекарственные средства. По частоте встречаемости на 1-ом месте оказались препараты местного действия (гели) – 92,1%, имеющие недостаточный профиль безопасности и возрастные ограничения, и лишь у 24 детей (31,6%) отмечено применение препаратов на основе природных компонентов.

Если ребенок грудного возраста заболел, его необходимо показать врачу-педиатру, даже если сим-

птомы очень схожи с симптомами прорезывания зубов. Процесс прорезывания зубов невозможно ни затормозить, ни ускорить. Однако облегчить неприятные симптомы прорезывания необходимо, используя безопасные и эффективные препараты, предпочтительно на основе природных компонентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И. Н., Холодова И. Н., Дмитриева Ю. А. и др. Может ли физиологический процесс прорезывания зубов у младенцев быть патологическим? Медицинский совет. 2016; 1: 30-35. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-30-35
2. Казюкова Т. В., Радциг Е. Ю., Панкратов И. В. Симптомы прорезывания молочных зубов и возможные пути фармакологического воздействия. Русский медицинский журнал. 2015; 22: 1342-1344.
3. Macknin ML, Piedmonte M, Jacobs J, Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study. Pediatrics. 2000; Apr, 105(4 Pt 1): 747-52
4. Tighe M. Does a teething child need serious illness excluding? Arch Dis Child. 2007; Vol. 92: 266-273.
5. Лукашевич М. Г. Место препаратов на основе растительных экстрактов в облегчении симптомов болезненного прорезывания зубов. Русский медицинский журнал. 2016; 18:1232-1234.
6. Stagnara J, Besse P, Feyard AL et al P174. Symptomatologie et prise en charge de la pauss'e dentaire. Archives de p'diatrie. 2010, 17(6S1): 93-94. DOI: 10.1016/S0929-693X(10) 705 74-1.

REFERENCES

1. Zakharova I.N., Dmitrieva Ju.A. i dr. Mozhet li fiziologicheskij process prorezyvaniya zubov u mladencev byt patologicheskim? Medicinskij sovet [Medicine soviet] 2016; 1: 30-35. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-30-35
2. Kazjukova T.V., Radcig E.Ju., Pankratov I.V. Syptomy prorezyvaniya zubov i vozmozhnye puti farmakologicheskogo vozdejstviya. Russian medicine journal [RMJ], 2015; 22: pp. 1342-1344. (in Russian).
3. Macknin ML, Piedmonte M, Jacobs J, Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study. Pediatrics. 2000; Apr, 105(4 Pt 1): 747-52
4. Tighe M. Does a teething child need serious illness excluding? Arch Dis Child. 2007; Vol. 92: 266-273.
5. Lukashevich M.G. Plant-based drugs in soothing symptoms of painful teething. Russian medicine journal. [RMJ], 2016; 18: 1232-1234. (in Russian).
6. Stagnara J, Besse P, Feyard AL et al P174. Symptomatologie et prise en charge de la pauss'e dentaire. Archives de p'diatrie. 2010, 17(6S1): 93-94. DOI: 10.1016/S0929-693X(10) 705 74-1.

Поступила / Received 30.05.2017

Принята в печать / Accepted 22.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Жданова Ирина Алексеевна; тел.: 8(918)415-76-67; e-mail: anna.lukisha@mail.ru; Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1, ГБУЗ "Детская краевая клиническая больница".

Corresponding author: Irina A. Zhdanova; tel.: 8(918) 415-76-67; e-mail: anna.lukisha@mail.ru, Russia, 350007, Krasnodar, Victory square, 1; A Department of pediatric Children's regional clinical hospital.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАДСЕГМЕНТАРНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС,

²кафедра общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Выявить частоту неврологической патологии у подростков.

Материалы и методы. Было осмотрено 2507 студентов (1414 юношей, 1093 девушки) в возрасте от 16 до 18 лет. Проводился сбор неврологических жалоб, оценка неврологического статуса, анализ медицинских карт.

Результаты. У четырех пятых студентов отмечены неврологические нарушения. Чаще всего встречалась надсегментарная вегетативная дисфункция, вертеброгенное поражение, первичные головные боли. При этом у девушек чаще, чем у юношей встречались: надсегментарная вегетативная дисфункция и первичные головные боли, а у юношей вертеброгенная патология с преимущественным поражением поясничного отдела.

Заключение. Выявлен высокий уровень распространенности неврологической патологии среди подростков, что свидетельствует о необходимости модернизации профилактических мероприятий среди детей всех возрастных групп и улучшение реабилитационных мероприятий среди подростков.

Ключевые слова: надсегментарная вегетативная дисфункция, подростки, головокружение, цефалгия

Для цитирования: Клещенко Е.И., Каюмова Д.А., Яковенко М.П., Гурбич Г.И. Распространенность надсегментарной вегетативной дисфункции среди подростков Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):82-85. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-82-85.

For citation: Kleshchenko E.I., Kayumova D.A., Yakovenko M.P., Gurbich G.I. The prevalence of vegetative dysfunction among teenagers in the Krasnodar region. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):82-85. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-82-85.

E. I. KLESHENKO¹, D. A. KAYUMOVA¹, M. P. YAKOVENKO¹, G. I. GURBICH²

THE PREVALENCE OF VEGETATIVE DYSFUNCTION AMONG TEENAGERS IN THE KRASNODAR REGION

¹Department of Pediatrics with the course of neonatology FPD and PRS,

²Department of Public health, health care and history of medicine FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru

SUMMARY

Aim. The objective of this study was detecting of neurological pathology among first grade students.

Materials and methods. We examined 2507 students (1414 male and 1093 female) in the age from 16 to 18 in the process of deep medical examination. We collected neurological complains, neurostatus, analyses of medical documentation. This data was statistically handled.

Results. Therefore 80% of students had neurological pathology. The most frequent cases were vegetative-vascular dystonia, vertebrogenic pathology and essential headache.

Conclusions. The gained data means the very high level of neurological disease among students, which shows not only importance of rehabilitation activities, but modernization of preventive activities among adolescences.

Keywords: vegetative dysfunction, teens, dizziness, cephalalgia

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения одним из критериев качества жизни считается здоровье. Образ жизни оказывает влияние на здоровье человека на 50%, способствует сохранению и развитию здоровья, а может не только способство-

вать снижению потенциала здоровья человека, но и являться причиной уменьшения генетически предопределенной продолжительности его жизни [1].

Проблема сохранения и укрепления здоровья детей и подростков является одним из важных и приоритетных направлений политики прави-

тельства России. Этому способствовало ухудшение состояния здоровья данной группы населения во многих регионах страны [2].

Одна из особенностей подросткового возраста – это взаимоотношение динамики внутренних процессов и внешней манифестации во времени. В структуре болезненности взрослого населения большой удельный вес занимает неврологическая патология, истоки которой находятся в детском и юношеском возрасте [3].

Важной особенностью каждого ребенка является возможность его к адаптации [4]. В подростковом периоде в организме протекают процессы по напряженности равные изменениям, происходящим в период новорожденности. Известно, что состояние здоровья и развития ребенка детерминирует здоровье человека в дальнейшем [1].

К одной из достаточно значимых, неразрешенных, не до конца изученных проблем нашей медицины относится подростковая заболеваемость [3]. Часто дети подросткового возраста оказываются лишенными достаточного внимания врачей. К сожалению, жалобам данной группы детей не уделяется должного внимания [2].

Одной из значимых проблем современной педиатрии является изучение вегетативных нарушений. Умственное переутомление, плохой сон, чрезмерная физическая нагрузка или гиподинамия, длительная работа за компьютером, личностная эмоциональная лабильность, длительное психоэмоциональное напряжение могут приводить к срыву вегетативной регуляции у подростков. [5].

По данным многочисленных исследований распространенность синдрома вегетативной дисфункции возрастает к пубертатному периоду. Синдром вегетативной дисфункции встречается у четверти детей дошкольного возраста, и чуть более 80% у подростков. [6].

Часто признаки вегетативной дисфункции, впервые проявившиеся в детстве и в подростковом периоде, с возрастом приводят к тяжелым хроническим заболеваниям: кардиомиопатия, язвенной болезни желудка, бронхообструктивным заболеваниям легких и другие.

Своевременная коррекция этих нарушений позволяет сохранить здоровье, предотвратить вероятность развития и прогрессирование заболеваний.

Надсегментарная вегетативная дисфункция – это симптомокомплекс, обусловленный нарушением вегетативной регуляцией органов и систем в сочетании с психовегетативным синдромом [7].

Диагностировать надсегментарную вегетативную дисфункцию часто бывает трудно, так как она вовлекает в процесс многие органы и системы, а

симптомы схожи с различными заболеваниями: остеохондроз, гастрит, начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения. Поэтому диагноз надсегментарная вегетативная дисфункция выставляется, если исключены все заболевания, имеющие схожие симптомы [8].

Изучение распространенности неврологических нарушений у подростков актуально в связи с возможностью модернизации профилактических и реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: выявить распространенность надсегментарной вегетативной дисфункции среди подростков краснодарского края.

Материалы и методы

Был проведен осмотр студентов ВУЗов и СУЗов города Краснодара в возрасте 16 – 18 лет. В исследование вошли 2507 подростков, из них 1414 юношей и 1093 девушки. Проводился сбор жалоб, оценка соматического и неврологического статуса, анализ медицинских карт. Оценка исходного вегетативного тонуса проводилась с помощью таблицы А.Н. Вейна, модифицированной для детей Н.А. Белоконов. Полученные данные были статистически обработаны. Подростки подписывали информированное согласие и получали на руки информацию с целью данного исследования.

Результаты и обсуждение

У большей части респондентов (4/5) имелись органические или функциональные неврологические нарушения. Надсегментарная вегетативная дисфункция диагностирована у 21,3% подростков. Полученные результаты определения исходного вегетативного тонуса представлены в таблице 1.

При оценке исходного вегетативного тонуса выявлено, что в данном исследовании симпатикотония достоверно чаще встречалась ($p < 0,01$).

Распространенность надсегментарной вегетативной дисфункции составила 213%, и выявлялась в 1,7 раз чаще у девушек (284,54% среди девушек, 164,78% среди юношей). Данные различия статистически значимы $t=7,1$, $p < 0,01$.

Самые распространенные симптомы: цефалгия, головокружение и кардиалгии. Цефалгия наблюдалась у 118,07% студентов. У девушек головная боль наблюдалась в 150% случаях, что в 1,6 раз чаще, чем у юношей – 93,35%. Достоверность различий встречаемости цефалгии среди девушек и юношей значима $t=4,3$, $p < 0,01$. Головокружение присутствовало у 73,79% первокурсников, также у девушек присутствовало чаще в 2 раза (102,5% среди девушек, 51,63% среди юношей, что также является статистически значимо $t=4,7$, $p < 0,01$).

Таблица 1

Исходный вегетативный тонус (на 1000 осмотренных)

Вегетативный тонус	Юноши, %	Девушки, %	Всего, %	t-критерий
Симпатикотония	129,4±8,9	160,1±11,1	142,8±7,0	2,16
Ваготония	35,4±0,49	124,4±10,0	74,2±5,2	8

Таблица 2

Наиболее частые симптомы надсегментарной вегетативной дисфункции (на 1000 осмотренных)

Симптомы	Юноши, %	Девушки, %	Всего, %	Достоверность
Надсегментарная вегетативная дисфункция всего в том числе симптом:	164,8±9,8	284,5±13,7	213±8,2	t =7,1 p<0,01
- цефалгия	93,4±7,7	150±10,8	118,1±7,1	t =4,3, p<0,01
- головокружение	51,6±5,9	102,5±9,2	73,8±5,8	t =4,7 p<0,01
- кардиалгии	14,1±3,1	45,7±6,3	27,9±3,3	t =4,48 p<0,01
- вегето-гастральный синдром	29,0±4,5	77,8±8,1	50,3±4,4	t =5,27 p<0,01
- панические атаки	6,4±2,1	13,7±3,5	9,6±1,9	t =1,79 p>0,01
- нарушение вегетативной регуляции артериального давления	21,9±3,9	38,4±5,8	29,1±3,4	t =2,36 p>0,01
- гипервентиляционный синдром	3,5±1,6	22,0±4,4	11,6±2,1	t =3,92 p<0,01

Жалобы на боль в сердце были у 27,9% студентов (45,7% среди девушек, 14,1% среди юношей). Кардиалгия чаще была у девушек в 3,2 раза. Выявлены статически значимые различия кардиалгии у первокурсников $t=4,48$, $p<0,01$.

Выявлены нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога, абдоминалгии), панические атаки, нарушение вегетативной регуляции артериального давления (артериальная гипотензия и гипертензия), гипервентиляционный синдром.

Первичные головные боли отмечались у 12,5% учащихся (124,85 на 1000 студентов первого курса), из них: мигрень у 13,96%. Выявлена статистически достоверная разница между частотой встречаемости головной боли у юношей и девушек (27,45% среди девушек, 3,54% среди юношей, $t=4,6$, $p<0,01$); головная боль напряже-

ния – 110,89%, у юношей в 1,8 раз отмечена реже (149,13%, 81,33% соответственно), достоверность различий значима $t=5,2$, $p<0,01$.

В то же время, среди неврологической патологии на втором месте по частоте выявлена вертеброгенная патология, наблюдалась у 19,4% (194,3% студентов). У юношей встречалась в полтора раза чаще и наблюдалась 259,4% в случаях, а среди девушек 181,2%, достоверность различий значима $t = 4,7$, $p<0,01$. Наиболее частыми синдромами были: цервикокраниалгия и люмбалгия. Цервикокраниалгия – 61,4 на 1000 студентов (62,2%, – девушки, 60,82% – юноши), достоверных различий в частоте встречаемости не выявлено $t=0,2$, $p>0,05$. Люмбалгия составляет 56,6% (16,35%, 71,43% соответственно, различия статистически значимы $t=7,1$, $p<0,01$). В процентном отношении поражение шейного отдела отмечалось у 46,6%

Таблица 3

Наиболее частые органические и функциональные неврологические нарушения (на 1000 осмотренных)

	Юноши, %	Девушки, %	Всего, %	Достоверность
Надсегментарная вегетативная дисфункция	164,8±9,8	284,5±13,7	213±8,2	t =7,1 p<0,01
Первичные головные боли всего, в том числе:	84,9±7,4	176,6±11,5	124,9±6,6	t =6,7 p<0,01
- мигрень	3,5±1,6	27,5±4,9	14±2,3	t =4,6 p<0,01
- головная боль напряжения	81,3±7,3	149,1±10,8	110,9±6,3	t=5,2, p<0,01
Вертеброгенная патология, всего	259,4±11,7	181,2±11,7	194,3±7,9	t =4,7 p<0,01
с преимущественным поражением:	89,1±7,6	92,4±8,6	90,6±5,7	t =0,2 p>0,05
- шейного отдела				
- грудного отдела	26,2±4,2	21±4,3	24±3,1	t =0,9 p>0,05
- поясничного отдела	89,1±7,6	67,7±7,6	79,8±5,4	t=2, p<0,05
Редкие цефалгические пароксизмы	149,2±149,2	284,5±13,7	208,2±8,1	t=8,1, p<0,01

учащихся (92,4% девушек и 89,1% юношей), грудного у 12,3% (21% и 26,2% соответственно), поясничного у 41,1% (67,7% и 89,1%). Достоверно значимых различий в поражении шейного и грудного отделов позвоночника у юношей и девушек не выявлено ($t=0,3$, $p>0,05$; $t=0,9$, $p>0,05$), а поражений поясничного отдела у юношей встречаются чаще ($t=2$, $p<0,05$).

Редкие цефалгические пароксизмы (не чаще одного – двух раз в месяц) отмечались примерно у каждого пятого студента (208,2%). Выявлена статистически достоверная разница в частоте встречаемости этой патологии (у девушек чаще по сравнению с юношами, $t=8,1$, $p<0,01$).

Также отмечались единичные случаи другой неврологической патологии (наследственные заболевания нервной системы, последствия перинатальных поражений, симптоматическая и идиопатическая эпилепсия, последствия перенесенных нейроинфекций и др.).

Заключение

У 80% подростков выявлены неврологические нарушения. Надсегментарная вегетативная дисфункция встречается чаще всего. При этом на втором месте стоит вертеброгенная патология с преимущественным поражением шейного отдела, которая, как известно, является одной из причин развития вегетативной дисфункции. Результаты исследования говорят о высоком уровне распространенности неврологической патологии, в том числе надсегментарной вегетативной дисфункции, среди подростков, что свидетельствует о необходимости модернизации профилактических мероприятий среди детей всех возрастных групп и улучшение реабилитационных мероприятий среди подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Смирнов И.Е. 90 лет Союзу педиатров. Российский педиатрический журнал. 2017; 20(1): 4–11. DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-1-4-11.
2. Рошаль Л.М., Баранов А.А., Полунина Н.В., Альбицкий В.Ю. Педиатрическому образованию в России – 85 лет. Российский медицинский журнал. 2015; 21(5): 4–8.
3. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Карцева Т.В. Состояние вегетативной нервной системы у подростков 15-17 лет. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61(4): 82-87. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-82-87.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. и др. Состояние и проблемы здоровья подростков России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014; 6: 10–14.

5. Яковлева Т.В., Иванова А.А., Альбицкий В.Ю. Профилактика в условиях общеобразовательного учреждения: возможности и реальность. Российский педиатрический журнал. 2016; 4: 244-248. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19 (4)-244-248.

6. Михайлова А.А., Малаховский В.В., Круглянин К.Д. Цервикобрахиалгия, коморбидно ассоциированная с вегетативной дистонией, как проявление хронической соматической дисфункции. Комплексное лечение. Мануальная терапия. 2015; 4: 66–68.

7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2003. 752 с.

8. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. Неврология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1040 с.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Albitskiy V.Yu., Smirnov I.E. On the Occasion of 90-th Anniversary of the Union of Pediatricians of Russian. Russian pediatric journal. 2017; 1: 4–11. (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-1-4-11.

2. Roshal L.M., Baranov A.A., Polunina N.V., Albitskiy V.Yu. The eighty-fifth of pediatric education in Russia. Medical Journal of the Russian Federation. 2015; 21(5): 4–8. (In Russ., English abstract).

3. Timofeeva E.P., Ryabichenko T.I., Skosyeva G.A., Kartseva T.V. The autonomic nervous system in 15–17-year-old adolescents. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2016; 61(4): 82-87. (In Russ., English abstract). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-82-87.

4. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Albitskiy V.Yu., Terletskaia R.N., Antonova E.V. The condition and problems of adolescents' health in Russia. Problemi socialnoii gigieni, zdravoohranenia i istorii medicini. 2014; 6: 10–14. (In Russ., English abstract).

5. Yakovleva T.V., Ivanova Anna A.A., Albitskiy V.Yu. Prevention care in educational institution: opportunities and reality. Russian pediatric journal. 2016; 4: 244- 248. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19 (4)-244-248 (In Russ., English abstract).

6. Mikhailova A.A., Malakhovsky V.V., Kruglyanin K.D. The cervicobrachialgia comorbid with vegetative dystonia as a manifestation of the chronic dysfunction. Complex treatment. The Manual Therapy Journal. 2015; 4: 66-68. (In Russ., English abstract).

7. Veyn A.M. Vegetativnye rasstroystva. Klinika. Diagnostika. Lechenie. Moscow: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2003. 752 p. (In Russ.).

8. Guseva E.I., Konvalova A.N., Skvortsovov V.I., Gekht A.B. Nevrologiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1040 p. (In Russ.).

*Поступила / Received 03.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.06.2017*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Яковенко Маргарита Павловна; тел.: 8(961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4.

Corresponding author: Margarita P. Yakovenko; tel.: 8 (961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

**А. Ф. КОМАРОВ, Е. И. КЛЕЩЕНКО, Д. А. КАЮМОВА, М. П. ЯКОВЕНКО, Ю. Б. НЕХОРОШКИНА,
М. Г. КУЛАГИНА, В. И. АЛЕХИНА, Е. В. БОРОВИКОВА, Е. П. АПАЛЬКОВА**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС Россия ФГБОУ ВО Кубанский государственный
медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8-903-451-10-46; e-mail: kafpedfpk@mail.ru*

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить эффективность усовершенствованной комплексной терапии недоношенных детей с хирургической патологией.

Материалы и методы. Изучены 374 истории развития недоношенных детей, из них 169 – в 2011 г. и 205 – в 2016 г.

Результаты. Прослеживается рост численности недоношенных детей с хирургической патологией. Численность недоношенных детей выросла у новорожденных со сроком гестации менее 28 недель и снизилась среди детей со сроком гестации 32-34 недели. Значительно уменьшился процент умерших детей со сроками гестации 32-37 недель. Снижение летальности недоношенных детей с хирургической патологией в 2 раза.

Заключение. Результаты данного исследования подтвердили эффективность усовершенствованной комплексной терапии недоношенных детей с хирургической патологией.

Ключевые слова: недоношенные дети, хирургическая патология, терапия

Для цитирования: Комаров А.Ф., Клещенко Е.И., Каюмова Д. А., Яковенко М.П., Нехорошкина Ю.Б., Кулагина М.Г., Алехина В.И., Боровикова Е.В., Апалькова Е.П. Эффективность комплексной терапии недоношенных детей с хирургической патологией. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):86-90. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-86-90.

For citation: Komarov A.F., Kayumova D.A., Yakovenko M.P., Nekhoroshkina U.B., Kulagina M.G., Alekhina V.I., Borovikova E.V., Apalkova E.P. Efficiency of complex therapy of premature with surgical pathology. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):86-90. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-86-90.

**A. F. KOMAROV, E. I. KLESHENKO, D. A. KAYUMOVA, M. P. YAKOVENKO, U. B. NEKHOROSHKINA,
M. G. KULAGINA, V. I. ALEKHINA, E. V. BOROVIKOVA, E. P. APALKOVA**

EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF PREMATURE WITH SURGICAL PATHOLOGY

*Department of pediatrics with neonatology course of faculty of advanced studies and retraining Kuban state
medical university, Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedina 4;
tel.: 8-903-451-10-46; e-mail: kafpedfpk@mail.ru*

SUMMARY

Aim. Estimate the efficiency of improved complex therapy of premature with surgical pathology.

Materials and methods. 374 medical histories of premature infants were studied. The number of medical histories for 2011 was 169, and the number of medical histories for 2016 was 205.

Results. There is an increase in the number of premature with surgical pathology. The number of premature infants increased with a gestation period of less than 28 weeks and decreased among children with a gestation period of 32-34 weeks. The percentage of deceased children with a gestation period of 32-37 weeks has significantly decreased. Decrease in lethality of premature with surgical pathology in 2 times.

Conclusion. Results of this study confirmed effectiveness of the improvement of complex therapy of premature with surgical pathology.

Keywords: premature, surgical pathology, therapy

Введение

В рамках «Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017гг.» направление снижения летальности новорожденных реализует-

ся путем развития хирургической помощи плоду и новорожденному. Ежегодно в РФ проводится более 5000 операций новорожденным. Интенсивно развивается внутриутробная хирургия, более 500

операций за год. С 2011 года объем неонатальных хирургических вмешательств в рамках высокотехнологической медицинской помощи увеличился практически в 3 раза. Активно развивается кардиохирургия новорожденных. Дальнейший вектор развития хирургической помощи новорожденным – выстраивание логистики движения беременных с пороками развития плода и развитие новых высокотехнологичных методов помощи новорожденным [1].

Наиболее часто хирургическое вмешательство у новорожденных связано с некротизирующим энтероколитом, врожденными пороками развития, ретинопатией недоношенных детей, окклюзионной гидроцефалией, гемодинамическим значимым открытым артериальным протоком [2, 3].

В Краснодарском крае с 2012 года внедрена пренатальная диагностика нарушений развития ребенка. Совершенствование пренатальной диагностики дает возможность родителям принять решение о прерывании аномальной беременности, или подготовиться к рождению ребенка и своевременно провести хирургическую коррекцию в условиях стационаров высокого уровня [4, 5].

Хирургическая помощь новорожденным в г. Краснодаре осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» в профильном отделении ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница (ДККБ)» МЗ КК [6].

ГБУЗ «ДККБ» относится к 3 уровню организации медицинской помощи. Структурным подразделением ГБУЗ «ДККБ» является отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) №1. Отделение проводит реанимационно-интенсивное лечение новорожденных с хирургической патологией в пред- и послеоперационном периоде, обеспечивает санитарно-противоэпидемические мероприятия на современном уровне и профилактику госпитальной инфекции, а также санитарно-просветительскую работу с матерями и родственниками новорожденных.

В 2012 году сотрудники ОРИТН №1 совместно с кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС усовершенствовали комплексную терапию недоношенных детей.

Усовершенствована методика проведения профилактики гипотермии. Сразу после рождения ребенка укладывают на реанимационный столик под источник лучистого тепла и обсушивают промокающими движениями теплой пеленкой. Детей, родившихся до завершения 28 недели беременности, помещают во влажном состоянии в пленку из термоустойчивого пластика пищевого класса [7]. Новорожденным, имеющим дефект передней брюшной стенки (гастрошизис, омфалоцеле), с

целью уменьшения потери тепла через раневую поверхность эвентрированные органы сразу после рождения помещают в стерильный пластиковый пакет, и покрыть марлевой теплой повязкой (обложить стерильными, сухими и теплыми салфетками). Данные мероприятия исключают гипотермию при поступлении новорожденного в ОРИТН из родильного зала [8].

Отказ от катеризации пупочной вены на этапе родильного зала и ОРИТН способствует снижению развития некротизирующего энтероколита.

После первичной стабилизации состояния, ребенок транспортируется в ОРИТН. Транспортировка осуществляется в кувете, при необходимости, на фоне продолжающейся искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и инфузии лекарственных препаратов.

Индивидуальный тепловой комфорт обеспечивается не только помещением ребенка в предварительно нагретый кувет до 32-34°C или в открытую реанимационную систему, но и использованием двух температурных датчиков. Один располагается на животе в области печени, а второй на пятке ребенка. Если разница между ними составляет до 1,5°C, можно считать о достигнутом индивидуальном теплом комфорте.

У новорожденных с сохраняющимися дыхательными расстройствами, требующих респираторной поддержки, используется только триггерная или высокочастотная ИВЛ. Что позволяет снизить количество осложнений: синдром утечки воздуха (интерстициальной легочной эмфиземы, пневмоторакса и пневмомедиастинума), бронхолегочной дисплазии.

Круглосуточный мониторинг гемодинамических показателей и выполнение протокола коррекций начинающихся нарушений обеспечивает раннее выявление и предотвращение развивающихся осложнений (гипотонии и гемодинамического шока). Коррекцию гемодинамических нарушений осуществляют путем применения вазопрессоров или кардиотоников (адреналин, дофамин, добутрекс), снижение уровня гемоконцентрации с помощью гепарина, а также антигеморрагическую терапию путем введения викасола и дицинона. Проводят комбинированную антибактериальную терапию (ампициллин сульбактам, эдизин и др.). Осуществляют адекватное обезболивание ненаркотическими или наркотическими анальгетиками (анальгин, баралгин, трамал, фентанил) в возрастных дозах [9].

Потребность пищевых ингредиентов и восполнение энергетических затрат реализуется путем проведения с конца первых суток частичного или полного парентерального питания с учетом физиологической потребности новорожденного.

Новорожденным с дефектом передней брюшной стенки с грыжей большого размера ≥ 8 см (омфалоцеле), проводят дублирование оболочек

(обработка 96% спиртом и 5% раствором калия перманганата, наложение стерильных салфеток и бинтование). Максимальная декомпрессия кишечника и желудка от воздуха с помощью постоянного широкого назогастрального зонда, очистительной клизмы и газоотводной трубки. Осуществляют контроль количества и качества застойного содержимого желудка, а также окружности живота.

Соблюдение основных принципов протокола обработки рук и использования перчаток позволило предотвратить развитие гнойно-септических инфекций.

После консультации хирурга и стабилизации состояния новорожденного переводят в хирургический стационар. Транспортировку проводят с соблюдением основополагающих принципов интенсивной терапии и безопасности. Во время транспортировки необходимо продолжать лечение, которое проводилось в ОРИТН акушерского стационара [10, 11].

Цель исследования: оценить эффективность усовершенствованной комплексной терапии недоношенных детей с хирургической патологией.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное изучение 169 историй развития новорожденных, поступивших детей в ОРИТН №1 за 2011г. и 205 историй – 2016 г. Все дети, изучаемых историй, были недоношенными. Оценивалась частота встречаемости хирургической патологии среди недоношенных детей, сроки гестации, процент умерших детей со сроком гестации до 37 недели, летальность недоношенных детей с хирургической патологией, основные показатели использования коечного фонда в ОРИТН № 1.

Результаты и обсуждение

Весь контингент недоношенных детей ОРИТН №1 ГБУЗ «ДККБ» мы разделили с соматической и с хирургической патологией.

Таблица 1

Доля хирургической патологии у недоношенных детей

Год	Дети с хирургической патологией	Дети с соматической патологией
2011	43% (72)	57%
2016	70% (143)	30%

В представленной таблице 1 отчетливо прослеживается рост численности детей с хирургической патологией, и их процент значительно превалирует, достоверность различий значима ($t=5,46$, $p<0,05$). Данная ситуация, с одной стороны, соответствуют основному профилю отделения, с другой стороны, определяет изначально более тяжёлый статус детей с хирургической патологией.

При сравнении 2016 г. с 2011 г. выросла численность среди недоношенных детей со сроком гестации менее 28 недель, снизилась численность детей со сроком гестации 32-34 недели. Значительно уменьшился процент умерших детей со сроком гестации 35-37 недель (табл. 2).

Нами выявлена достоверность значимых различий умерших детей на сроке гестации 32-34 недели ($t=2,8$, $p<0,05$) и на сроке гестации 35-37 недель ($t=2,1$, $p<0,05$).

Таблица 2

Сроки гестации недоношенных новорожденных

Показатели	Год	Менее 28 недель	29-31 недель	32-34 недель	35-37 недель
Поступило (% от общего количества недоношенных)	2011	36(21,3%)	23(13,6%)	65(38,5%)	45(26,6%)
	2016	69(34%)	42(21%)	46(22%)	48(23%)
Достоверность поступивших детей	2011-2016	$t = 2,71$ $p<0,05$	$t = 1,78$ $p>0,05$	$t = 3,38$ $p<0,05$	$t = 0,71$ $p>0,05$
Умерло (% от общего количества в данной группе)	2011	8(22%)	3(13%)	7(10,7%)	4(8,8%)
	2016	7(10,1%)	5(12%)	0	0
Достоверность умерших детей	2011-2016	$t = 1,54$ $p>0,05$	$t = 0,03$ $p>0,05$	$t = 2,8$ $p<0,05$	$t = 2,1$ $p<0,05$

Показатели использования коечного фонда в отделении

Показатели	2011 г	2016 г
Количество недоношенных детей	169	205
Количество недоношенных детей с хирургической патологией	72	143
Умерло недоношенных детей с хирургической патологией	17	12
Летальность по отделению недоношенных детей с хирургической патологией	14,5%	6,8%
Проведено больными койко-дней	3130	4546
Среднее пребывание на койке	8,2	9,2

Это свидетельствует о совершенствовании методов выхаживания недоношенных детей. Приведенные данные наглядно демонстрируют, что определяющим критерием исхода заболевания является гестационный возраст ребёнка и наличие сопутствующей соматической патологии, характерной для недоношенных детей.

Выявлена статистически достоверная разница умерших новорожденных в ОРИТН №1 ГБУЗ «ДККБ» ($t=2,76$, $p<0,05$). Также выявлено снижение процента общей летальности по отделению до 6,8% (табл. 3). Увеличение количества койко-дней, проведенными больными на 30%, может быть обусловлено увеличением численности недоношенных с экстремально низкой и низкой массой детей и совершенствовании их методов выхаживания.

Заключение

Результаты данного исследования подтвердили эффективность совершенствованной комплексной терапии недоношенных детей с хирургической патологией. Снижился в 3 раза процент летальности недоношенных детей с хирургической патологией. Значительно уменьшился процент умерших детей со сроком гестации 32-37 недель. Увеличилось число проведенных больными койко-дней за счёт уменьшения летальности детей с экстремально низкой массой тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ президента РФ от 1 июня 2012г № 761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы. Глава IV. Здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни. Пункт 3. Меры по созданию дружественного к ребенку здравоохранения.
2. Дронова А. Ф., Исакова Ю. Ф. *Детская хирургия: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР – Медиа; 2009. 314-317 с.
3. Разумовский А.Ю., Полунина Н.В. Некротизирующий энтероколит в свете изменения критериев живорожденности. *Вопросы практической педиатрии*. 2014; 9(3): 56-59.
4. Малова М.А. Совершенствование пренатальной диагностики на региональном уровне: начало пути. *Медицинский альманах*. 2014; 5(35): 54-56.
5. Отчет о ходе реализации в 2015 году Программы социально-экономического развития Краснодарского края на 2013-2017 годы. Министерство экономи-

ки Краснодарского края. Улучшение демографической ситуации и развитие системы здравоохранения. 2015; 5-12 с.

6. Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 921н «Порядок оказания медицинской помощи детям Краснодарского края при хирургических заболеваниях».

7. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 21.04.2010 года: «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям». Глава II. Протокол проведения первичной реанимации новорожденных. Москва. 2010. 10-12с.

8. Володин Н. Н., Байбарина Е. Н., Буслаева Г. Н., Дегтярёв Д. Н. *Неонатология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 423-425 с.

9. Заболотских И.Б., Шифман Е.М. *Анестезиология-реаниматология: клинические рекомендации*. Москва: ГЭОТАР – Медиа; 2016. 46-49 с.

10. Кривчанская Л. Ф. Заболеваемость и смертность недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела в зависимости от метода транспортировки. *Вопросы практической педиатрии*, 2016; 1: 74-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-1-74-76

11. Кешишян Е. С., Сахарова Е. С. Принципы организации помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 59(1): 40-45.

REFERENCES

1. Ukaz prezidenta RF ot 1 iyunya 2012g № 761 «O natsional'noy strategii deystviy v interesakh detey na 2012-2017 gody. (In Russ.)
2. Dronova A. F., Isakova Yu. F. *Detskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR – Media; 2009. 1168 s. (In Russ.)
3. Razumovskiy A.Yu., Polunina N.V. Nekrotiziruyushchiy enterokolit v svete izmeneniya kriteriev zhivorozhdennosti. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2014; 9(3): 56-59. (In Russ.)
4. Malova M.A. Sovershenstvovanie prenatal'noy diagnostiki na regional'nom urovne: nachalo puti. *Meditinskiy al'manakh*. 2014; 5(35): 54-56. (In Russ.)
5. Otchet o khode realizatsii v 2015 godu Programmy sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Krasnodarskogo kraya na 2013-2017 gody. Ministerstvo ekonomiki Krasnodarskogo kraya. (In Russ.)
6. Prikaz ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 15 noyabrya 2012 g. № 921 n «Poryadok okazaniya

meditsinskoj pomoshchi detyam Krasnodarskogo kraja pri khirurgicheskikh zabolevaniyakh». (In Russ.)

7. Metodicheskoe pis'mo ot 21.04.2010 goda: «Pervichnaya i reanimatsionnaya pomoshch' novorozhdennym detyam» (In Russ.).

8. Volodin N. N., Baybarina E. N., Buslaeva G. N., Degtyarev D. N. *Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media; 2007. 848s. (In Russ.)

9. Zabolotskikh I.B., Shifmana E.M. *Anesteziologiya-reanimatologiya: klinicheskie rekomendatsii*. Moskva: GEOTAR – Media; 2016. 960 s. (In Russ.)

10. Krivchanskaya L. F. Morbidity and mortality among very low and extremely low birth weight premature infants depending on the method of transportation. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*, 2016; 11(1): 74-76. (In Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2016-1-74-76

11. Keshishyan E. S., Sakharova E. S. Principles in the organization of care to premature infants in the postneonatal period. *Rossiyskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 59(1): 40-45. (In Russ., English abstract).

Поступила / Received 03.05.2017

Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Комаров Александр Филиппович; тел.: 8-903-451-10-46; e-mail: komarovaf@mail.ru;

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4.

Corresponding author: Aleksandr F. Komarov; tel.: 8-903-451-10-46; e-mail: komarovaf@mail.ru; 4 Sedin Street, Krasnodar, Russia, 350063.

И. И. КУЦЕНКО, Е. И. КРАВЦОВА, В. А. АВАКИМЯН, О. В. ТОМИНА, П. Г. СТОРОЖУК

ГОРМОНООПОСРЕДОВАННАЯ ЦИТОКИНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИМПЛАНТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С АДЕНОМИОЗОМ И НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8-918-411-39-40; e-mail: luzum69@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние цитокиновых дисфункций на имплантационный потенциал эндометрия у пациенток с аденомиозом и неудачными попытками ЭКО и возможность гормоноопосредованной регуляции цитокинового баланса на предгравидарном этапе.

Материалы и методы. В исследование включены 90 пациенток с бесплодием, неудачной попыткой ЭКО в анамнезе и диффузным аденомиозом 1 или 2 степени. Пациентов рандомизировали на две группы: 1-ю группу составили 44 пациентки (1 группа) – предгравидарная подготовка не проводилась. Вторая группа – 46 пациенток – предгравидарная подготовка диеногестом (2 мг ежедневно в течение 3 месяцев до проведения цикла ЭКО). Контрольная группа (3 группа) – 30 здоровых фертильных женщин. Для оценки имплантационного потенциала эндометрия исходно и после проведения предгравидарной подготовки определяли концентрацию LIF, IL1 β , IL-6, IL-10, RAIL в цервикальной слизи.

Результаты. Анализ показателей у больных с аденомиозом свидетельствовал о снижении у них имплантационного потенциала эндометрия. Выявлено, что гормономодулирующая терапия диеногестом, частично нивелирует дефекты цитокиновой регуляции и приводит к некоторому повышению эффективности программ ВРТ.

Заключение. Показана целесообразность включения диеногеста в план предгравидарной подготовки у пациенток с аденомиозом, но для полноценной иммунокоррекции в комплекс предгравидарной подготовки у женщин с аденомиозом 1 и 2 степени вероятно необходим подбор дополнительной направленной иммуностропной терапии.

Ключевые слова: имплантация, бесплодие, аденомиоз, цитокиновая регуляция, овуляция

Для цитирования: Куценко И.И., Кравцова Е.И., Авакимян В.А., Томина О.В. Гормоноопосредованная цитокиновая регуляция имплантационного потенциала эндометрия у пациенток с аденомиозом и неудачными попытками ЭКО. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(4): 91-95. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-91-95.

For citation: Kucenko I.I., Kravtsova E.I., Avakimyan V.A., Tomina O.V. Hormonemediated regulation of cytokines in patients with adenomyosis and unsuccessful IVF attempts. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4); 91-95. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-91-95.

I. I. KUCENKO, E. I. KRAVTSOVA, V. A. AVAKIMYAN, O. V. TOMINA, P. G. STOROZHUK

HORMONEMEDIATED REGULATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH ADENOMYOSIS AND UNSUCCESSFUL IVF ATTEMPTS

FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin street, 4; tel.: 8-918-411-39-40; e-mail: luzum69@mail.ru

SUMMARY

Aim. The study was to evaluate the effect of cytokine dysfunctions on the endometrial implantation potential in patients with adenomyosis and unsuccessful IVF attempts and the possibility of hormone-mediated regulation of the cytokine balance at the pre-gravidational stage.

Materials and methods. The study included 90 patients with infertility, an unsuccessful attempt of IVF in the history and diffuse adenomyosis of 1 or 2 degrees. Patients were randomized into two groups: the 1st group consisted of 44 patients (group 1) – no pre-education training was conducted. The second group – 46 patients – pregravid preparation of dienogest (2 mg daily for 3 months before the IVF cycle). Control group (group 3) – 30 healthy fertile women. To assess the implantation potential of the endometrium, initially, and after pre-gravidity training, the concentration of LIF, IL1 β , IL-6, IL-10, RAIL in cervical mucus was determined.

Results. Analysis of the indices in patients with adenomyosis showed a decrease in their implantation potential of

the endometrium. It has been revealed that hormone-modulating therapy with dienogest partially neutralizes cytokine regulation defects and leads to a certain increase in the effectiveness of IVF programs.

Conclusion. Shows expediency of including dienogest in the pregravid preparation plan for patients with adenomyosis, but for full immunocorrection in pregravid training in women with adenomyosis 1 and 2 The degree of additional directional immunotropic therapy is probably necessary.

Keywords: implantation, infertility, adenomyosis, cytokine regulation, ovulation

Введение

Уменьшение рождаемости и распространение малодетности привели к устойчивой депопуляции населения России на современном этапе. По данным Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) частота бесплодия в нашей стране составляет 15%, а в некоторых регионах этот показатель достигает 20%, что считается критическим уровнем для демографической ситуации [1, 2]. Около 50% бесплодных пар нуждаются в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При этом частота наступления беременности в циклах ЭКО за последние 5 лет практически не изменилась и составляет по данным отчета РАРЧ в расчете на цикл – 31,5%, на пункцию – 32,4%, на перенос эмбрионов – 38,4%.

Особую категорию пациентов программ ВРТ представляют женщины с повторными неэффективными циклами ЭКО, составляющие около 30% от всех пациентов, проходящих лечение с использованием данных методов [3]. Поиск путей повышения эффективности ВРТ представляет широкое поле для научно-практических исследований, что подтверждают материалы 32-й ежегодной конференции Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (Хельсинки, 2016). Большое число исследований посвящено выяснению причин неудач имплантации [4, 5]. Для успешной имплантации, адекватного формирования экстраэмбриональных структур и благополучного течения гестационного процесса необходимо наличие двух составляющих – хорошее качество эмбрионов и удовлетворительная рецептивность эндометрия. Поскольку при подсадке используются только качественные эмбрионы, то поиск морфологических, иммуногистохимических, молекулярных и генетических маркеров рецептивности эндометрия, а также путей её повышения [6, 7] является одним из приоритетных направлений в репродуктологии. Активность рецептивного аппарата эндометрия во многом зависит от наличия той или иной гинекологической патологии [8]. Одной из причин, наиболее часто нарушающих репродуктивную функцию у молодых женщин, является аденомиоз, который выявляется у 40-45% женщин, страдающих первичным бесплодием, и у 50-58% – вторичным [9]. В настоящее время частота наступления беременности после программы ЭКО у этих пациенток составляет около 25,6% [10] в расчете на перенос эмбрионов, что существенно ниже, чем средний статистический показатель. Ряд работ свидетельствуют об изменении иммунореактивности и нарушении

цитокинового баланса у больных аденомиозом на системном и местном уровне с избыточной активацией продукции провоспалительных цитокинов даже при ранних стадиях заболевания, при этом открытым остается вопрос гормонопосредованной цитокиновой регуляции на начальных этапах репродуктивного процесса у данных пациентов, что и определило актуальность данного исследования. Интерес к нюансам гормонопосредованной цитокиновой регуляции и возможностям коррекции цитокинового баланса путем проведения предгравидарной подготовки к циклу ЭКО пациенток с ранними стадиями аденомиоза напрямую связан с клиническими запросами практического здравоохранения, в том числе и с повышением эффективности методик ВРТ у данных пациенток.

Цель исследования: Оценить влияние цитокиновых дисфункций на имплантационный потенциал эндометрия у пациенток с аденомиозом и неудачными попытками ЭКО и возможности гормонопосредованной регуляции цитокинового баланса на предгравидарном этапе.

Материалы и методы

Первично, на этапе ретроспективного исследования, в клиническую разработку было включено 112 пациенток с бесплодием, неудачной попыткой ЭКО в анамнезе и подозрением на аденомиоз. Этим пациенткам было проведено общеклиническое лабораторное обследование, исследование гормонального профиля, УЗИ в динамике цикла, офисная гистероскопия с проведением пайпель-биопсии и гистологическим анализом биоптата, произведено взятие аспирата из полости матки на специфическую и условно-патогенную флору. В результате у 101 (90,2%) пациенток был выявлен диффузный аденомиоз 1 или 2 степени.

В дальнейшем из них была сформирована проспективная основная группа исследования, включающая 90 человек из этих 101 пациенток, обратившихся на очередную попытку ЭКО, которые путем простой рандомизации были разделены на две клинические группы. Из них 44 пациентки (1 клиническая группа) вступили в протокол ЭКО без проведения непосредственной предгравидарной подготовки. Пациенткам 2 клинической группы (n=46) была проведена попытка коррекции цитокинового статуса диеногестом (препарат первой линии терапии аденомиоза), в связи с его доказанными проапоптотическим, противовоспалительными, ангиогенным и иммуномодуляторными эффектами. Диеногест назначался по 2 мг еже-

дневно в течение 3 месяцев до проведения цикла ЭКО. Контрольную группу (3 группа) составили 30 здоровых фертильных женщин, имеющих благополучную беременность и роды здоровым плодом в анамнезе и в данный момент наблюдавшихся по программе суррогатного материнства. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании.

Анализ исходного состояния цитокинового статуса проводился во всех клинических группах и в группе контроля, для этого на этапе предгравидарного обследования в естественном овуляторном цикле у отобранных пациенток для оценки рецептивности эндометрия определяли концентрацию LIF и интерлейкинов провоспалительного (IL1 β и IL-6) и противовоспалительного звена (IL-10, RAIL) в цервикальной слизи методом иммуноферментного анализа (ASCENT, Финляндия) с использованием соответствующей панели моноклональных антител (ЗАО ВЕКТОР-БЕСТ, г. Ростов-на-Дону) в дни менструального цикла, определенные по мочевому тесту на овуляцию и подтверждением овуляции по УЗИ (ЛГ+3, ЛГ+7). Рассчитывался провоспалительный индекс (ПВИ), отражающий баланс цитокинов в семействе ИЛ-1 как отношение ИЛ1 β /РАИЛ. Достоверность неинвазивного метода диагностики имплантационных свойств эндометрия путем определения LIF и интерлейкинов провоспалительного (IL1 β и IL-6) и противовоспалительного звена (IL-10, RAIL) в цервикальной слизи доказана ранее [9]. Повторно концентрацию цитокинов LIF, IL1 β , RAIL цервикальной слизи определяли в дни менструального цикла, определенные по мочевому тесту на овуляцию на ЛГ+7, так как на предыдущем этапе эти иммуногистохимические и временные параметры оказались наиболее показательными.

Для индукции суперовуляции использовались стандартный «короткий» протокол. Подсчет количества полученных ооцитов и оценка их качества проводились по общепринятой шкале. Математическую обработку результатов проводили методами описательной и непараметрической статистики на персональном компьютере.

Эффективность ЭКО определялась по следующим критериям:

- Качество эмбрионов оценивали по морфологическим параметрам: количеству бластомеров, степени фрагментации, равномерности дробления, наличию вакуолей и других включений в цитоплазму, отсутствию многоядерных бластомеров. Высоким качеством эмбрионов считали случай, когда проведен перенос хотя бы одного эмбриона с числом бластомеров не менее восьми одинакового размера и отсутствием фрагментации. Пациентки с неудовлетворительным качеством эмбрионов были исключены из данного исследования.
- Диагностика беременности осуществлялась путем проведения исследования уровня хо-

рионического гонадотропина в крови через 12-14 дней от момента переноса эмбрионов (биохимическая беременность) и ультразвуковым подтверждением маточной беременности на 21- 23 день после переноса эмбрионов.

Результаты и обсуждение

Возрастной диапазон всех обследованных женщин с диффузным аденомиозом 1 и 2 степени и неудачными попытками ЭКО (n=90) был от 25 до 35 лет. У 62 (71,2%) больных аденомиоз был диагностирован впервые, 25 (28,7%) пациенток на протяжении различного времени (от 1 года до 8 лет) наблюдались с данным диагнозом: из них 12 – не получали лечения, 9 – принимали жанин по схеме от 6 месяцев до 2 лет, 4 – регулон, ярину или джес по схеме контрацепции от 3 месяцев до 5 лет. У 35 (34,6%) – первичное бесплодие. Вторичное бесплодие – у 52 (59,7%), причем у 12 (11,9%) больных аденомиозом имели место только искусственные аборты, 13 (12,8%) – самопроизвольные выкидыши малых сроков, 43 (42,5%) пациентки имели в анамнезе одни роды. С целью контрацепции 12 (11,8%) пациенток использовали внутриматочные спирали длительностью от 6 месяцев до 5 лет.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний у больных аденомиозом наиболее часто – у 63 (62,4%) пациенток, имели место воспалительные заболевания женских половых органов и неоднократно получали курсы противовоспалительной и рассасывающей терапии, которые оказывались неэффективными или с кратковременным эффектом. На момент исследования результаты ПЦР исследования на урогенитальную флору и посева аспирата из полости матки на специфическую и условно-патогенную флору были отрицательными. По результатам УЗИ, офисной гистероскопии и стандартного гистологического исследования результатов пайпель-биопсии патологии эндометрия и морфологических признаков хронического эндометрита выявлено не было, эндометрий находился в соответствующей дню цикла фазе (ранняя пролиферативная фаза).

На основании иммуногистохимического анализа выявлено, что в цервикальной слизи у женщин с аденомиозом (1 и 2 группа) и неудачными попытками ЭКО в анамнезе концентрация LIF была достоверно ниже, чем в группе контроля (3 группа). Так в 1 группе на 3-й и 7-й дни после пика ЛГ LIF составил соответственно 4,1 \pm 2,7 пг/мл и 6,9 \pm 2,8 пг/мл, во 2 группе – 4,5 \pm 3,5 пг/мл и 6,5 \pm 2,8 пг/мл, а в группе контроля – 25,6 \pm 7,1 и 34,1 \pm 6,9 пг/мл, (p<0,05). При этом у пациенток с аденомиозом наблюдалось увеличение концентрации провоспалительных цитокинов IL1 β 8,4 \pm 1,24 пг/мл и 11,7 \pm 3,21 пг/мл – 1 группа, 7,95 \pm 0,9 пг/мл и 12,35 \pm 2,2 пг/мл – 2 группа, против 2,43 \pm 0,76 пг/мл и 6,56 \pm 0,92 пг/мл – в 3 группе, p<0,05, соответственно), и статистически значимо был увеличен уровень IL-6 (p<0,05) (рис. 1).

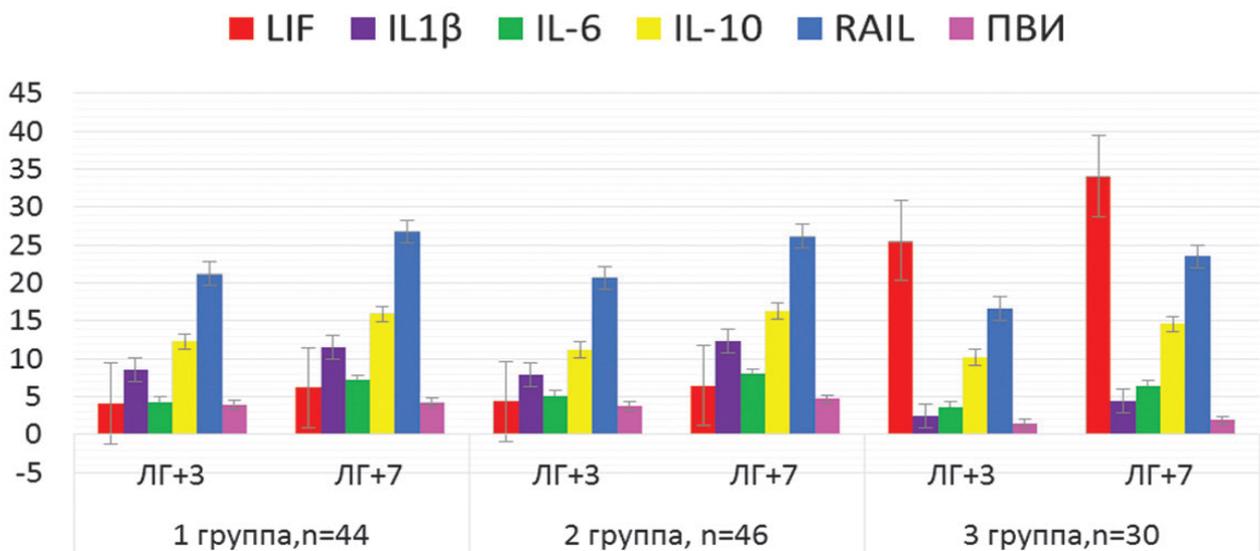


Рис. 1. Сравнительная характеристика концентрации цитокинов в цервикальной слизи у пациенток с аденомиозом и здоровых женщин.

Противовоспалительные цитокины IL-10 и RAIL в 1 и 2 группах также имели тенденцию к возрастанию, однако разница между контрольной группой и пациентками с аденомиозом была статистически не значимой, как на 3-й, так и на 7-й дни после пика ЛГ, $p > 0,05$ (рис. 1).

По данным нашего исследования после применения диеногеста в качестве предгравидарной подготовки концентрация LIF в цервикальной слизи у пациенток 2 клинической группы статистически достоверно возросла до $21,2 \pm 3,23$ против $6,2 \pm 2,8$ в 1 клинической группе, но все же оставалась статистически значимо более низкой, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Уровень IL1β статистически достоверно снизился относительно 1 группы $5,8 \pm 2,8$ против $11,5 \pm 3,21$ ($p < 0,05$), но также не достиг параметров группы контроля (рис. 2). Динамика RAIL была минимальной, однако при анализе ПВИ выявлено достоверное снижение его численного значения, относительно 1 клинической группы ($2,45 \pm 0,67$ против $4,43 \pm 1,05$, $p < 0,05$), хотя этот индекс и был статистически значимо выше значений группы контроля, $p < 0,05$ (рис. 2).

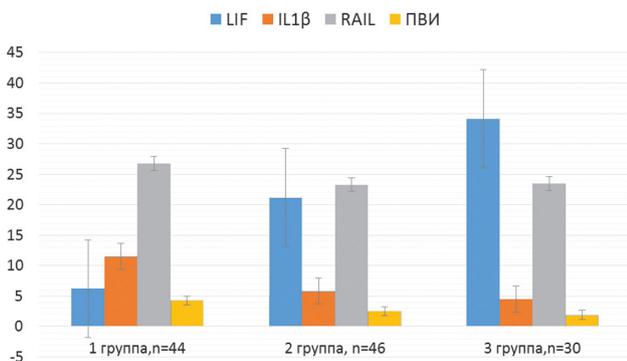


Рис. 2. Сравнительная характеристика концентрации цитокинов в цервикальной слизи у пациенток с аденомиозом на фоне предгравидарной подготовки диеногестом, без нее и у здоровых женщин.

В результате проведенного цикла ЭКО биохимическая беременность наступила у 27,3% пациенток в 1 группе, маточная по результатам УЗИ подтверждена лишь у 22,7%. Во 2 клинической группе биохимическая беременность выявлена у 34,8%, маточная – у 26,1%, что не составило достоверно значимой разницы, тогда как показатели пациенток контрольной (3 группы) были статистически достоверно выше ($p < 0,05$) (рис.3).

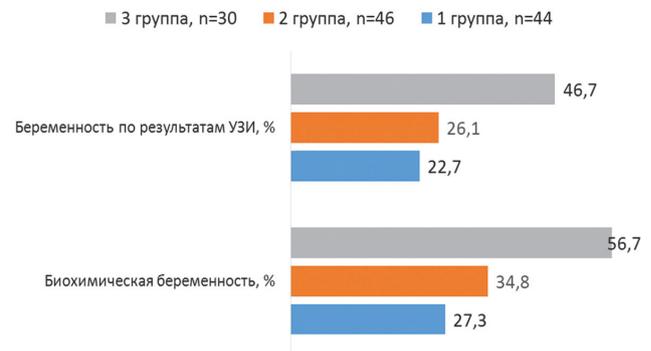


Рис. 3. Результаты проведенных циклов ЭКО по результатам положительного анализа на ХГЧ и по данным УЗИ исследования в клинических и контрольной группах, %.

Таким образом, аденомиоз даже ранних степеней отрицательно влияет на эффективность программы ЭКО. Одним из ключевых факторов неудачных попыток ЭКО при аденомиозе является наличие дефектов имплантационного фактора эндометрия, выражающегося, в том числе в цитокиновом дисбалансе с приростом пула провоспалительных цитокинов. Известно, что пул провоспалительных цитокинов является потенцирующим для выработки LIF, однако избыточная продукция провоспалительных цитокинов, наблюдающаяся на локальном уровне при аденомиозе даже начальных степеней, подавляет продукцию LIF клетками эндометрия, существен-

но снижая восприимчивость матки к имплантации бластоцисты. Наряду антипролиферативным эффектом и активирующим действием на прогестероновые рецепторы диеногест при аденомиозе, согласно литературным данным, обеспечивает и некоторые иммуотропные гормоноопосредованные эффекты. В связи с вышесказанным, нами была оценена эффективность коррекции цитокинового дисбаланса диеногестом с целью восстановления рецептивности эндометрия при ранних стадиях аденомиоза. В ходе исследования выявлено, что предгравидарная подготовка эндометрия диеногестом к программе ЭКО частично нивелирует дефекты цитокиновой регуляции и приводит к некоторому повышению эффективности программ ВРТ, что обосновывает целесообразность его включения в план предгравидарной подготовки у пациенток с аденомиозом. Однако иммуотропных эффектов диеногеста, по данным нашего исследования, недостаточно для полноценной коррекции иммунологического надзора над имплантацией, в связи с чем целесообразен подбор дополнительной направленной иммуотропной терапии для включения в комплекс предгравидарной подготовки к циклу ЭКО у женщин с аденомиозом 1 и 2 степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурьгина О.В. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека // 19-й ежегодный ретроспективный отчет. – 2013.
2. Лебедев С.В. Статистика бесплодия в России: заблуждения и факты (часть 1). – 2012.
3. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – С. 784.
4. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация // Федеральные клинические рекомендации. – М., – 2013. – С. 65.
5. Coulam C.B., Acacio B. Does immunotherapy for treatment of reproductive failure enhance live births? // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2012; 67: 296-03.
6. Громенко Ю.Ю., Исхаков И.Р. Влияние факторов оценки качества перенесенных эмбрионов на прогнозирование частоты наступления беременности в программах экстракорпорального оплодотворения // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2012. – № 2. – С. 27-30.

7. Руководство по клинической эмбриологии. / Под ред. В.С. Корсака. – М.: МК, – 2011. – С. 224.
8. Эндометриоз и бесплодие. Рекомендации Практического Комитета Американского Общества Репродуктивной Медицины // *Fertility and Sterility*. – 2006. – Т.86, прил. 4. – P. 156-160.
9. Марченко Л.А. Современный взгляд на отдельные аспекты эндометриоза (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. – 2011. – №17 (1). – С. 61-66.
10. Краснополянская К.В., Горская О.С., Кабанова Д.И. Роль гестагенов в лечении бесплодия и невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология: научно-практический журнал*. – 2011. – № 2. – С. 56-58.

REFERENCES

1. Korsak V.S., Smirnova A.A., Shurygin O.V. VRT register of the Russian Federation. Association of Human Reproduction // 19th Annual Retrospective Report. – 2013.
2. Lebedev S.V. Statistics of infertility in Russia: misconceptions and facts (part 1). – 2012.
3. A infertile marriage. Modern approaches to diagnosis and treatment: a guide. Ed. G.T. Sukhikh, T.A. Nazarenko. – Moscow: GEOTAR-Media, – 2010. – P. 784.
4. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation // *Federal Clinical Recommendations*. – M., – 2013. – P. 65.
5. Coulam C.B., Acacio B. Does immunotherapy for treatment of reproductive failure enhance live births? // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2012; 67: 296-03.
6. Gromenko Yu.Yu., Iskhakov I.R. Influence of quality factors of transferred embryos on predicting the frequency of pregnancy in programs of in vitro fertilization. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012; 2: 27-30.
7. Manual on Clinical Embryology / Ed. V.S. Korsak. – Moscow: МК, – 2011. – P. 224
8. Endometriosis and infertility. Recommendations of the Practical Committee of the American Society of Reproductive Medicine // *Fertility and Sterility*. 2006; 86, app. 4:156-160.
9. Marchenko L.A. Modern view on certain aspects of endometriosis (literature review). *Reproduction problems*. 2011; 17 (1): 61-66.
10. Krasnopolskaya K.V., Gorskaya O.S., Kabanova D.I. The role of gestagens in the treatment of infertility and miscarriages // *Obstetrics and Gynecology: Scientific and Practical Journal*. 2011; 2: 56-58.

Поступила / Received 26.03.2017
Принята в печать / Accepted 14.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Авакимян Вероника Артемовна; тел.: 8-918-411-39-40; e-mail: kes148@yandex.ru; Россия, 350078, г. Краснодар, ул. Тургенева 107, кв. 1.

Corresponding author: Veronica A. Avakimyan; tel.: 8-918-411-39-40; e-mail: kes148@yandex.ru; Russia, 350078, Krasnodar, Turgeneva Str. 107-1.

Ф. Ю. МАГАЕВА, Л. В. МАЙСУРАДЗЕ, С. В. САГКАЕВА

ОПЫТ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Кафедра акушерства и гинекологии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ИБМИ ВНЦ РАН.
Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; тел.: 8 (918) 821 36 18; e-mail: elinka_9305@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. оценить эффективность применения в комплексной терапии фетоплацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом магнито-лазеротерапии при помощи аппарата Рикта-02.

Материалы и методы. В исследование были включены 122 беременные с бактериальным вагинозом и выявленной фетоплацентарной недостаточностью в III триместре. Всем пациенткам проводились общеклинические, акушерско-гинекологические, микробиологические, микроскопические, иммунологические и инструментальные методы исследования (УЗИ плода, доплерометрия ФПК, кардиотокография плода). Беременным основной группы (72 пациентки) лечение фетоплацентарной недостаточности на фоне базисной терапии дополнялось применением магнито-лазеротерапии при помощи аппарата Рикта-02 курсом 10 процедур. Группу сравнения составили 50 пациенток, которым проводилась традиционная медикаментозная терапия нарушений в фетоплацентарной системе. Беременным обеих групп при лечении бактериального вагиноза назначали комплексное лечение 2% кремом далацин и иммуномодулирующим препаратом Кипферон. Для восстановления биоценоза влагалища применяли вагинальные свечи ацилакт.

Результаты. Проведенный курс магнито-лазерной терапии у беременных с фетоплацентарной недостаточностью способствовал нормализации показателей фетоплацентарного комплекса, подтвержденной патоморфологическими исследованиями плаценты.

Заключение. Включение магнито-лазерной терапии в комплексную терапию плацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом достоверно приводит к уменьшению частоты проявлений фетоплацентарных нарушений, уменьшению осложнений периода гестации, что позволяет снизить уровень материнской и перинатальной заболеваемости.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, бактериальный вагиноз, магнито-лазерная терапия

Для цитирования: Магаева Ф.Ю., Майсурадзе Л.В., Сагкаева С.В. Опыт немедикаментозного комплексного лечения фетоплацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):96-101. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-96-101.

For citation: Magaeva F.U., Majsuradze L.V., Sagkaeva S.V. Modern approaches integrated treatment of fetoplacental insufficiency in pregnant women with vaginal disbiosis. *Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):96-101. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-96-101.

F. U. MAGAEVA, L. V. MAJSURADZE, S. V. SAGKAEVA

MODERN APPROACHES INTEGRATED TREATMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN
PREGNANT WOMEN WITH VAGINAL DISBIOSIS

Department of Obstetrics and Gynecology, State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, IBMI VSC RAS. Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str. 40;
tel.: 8 (918) 821 36 18; e-mail: elinka_9305@mail.ru

SUMMARY

Aim. Evaluation of the efficiency of magnetic therapy application using the apparatus of RIKTA-02 as a part of a complex therapy of placental insufficiency in pregnant women with bacterial vaginosis.

Materials and methods. The study included 122 women with bacterial vaginosis and detected fetoplacental insufficiency in III trimester. All the patients underwent general clinical, obstetric-gynecologic, microbiological, microscopic,

immunological and instrumental methods of investigation (ultrasound fetal Doppler FPC, cardiocography of the fetus). Pregnant women of the main group (72 patients) underwent treatment of fetoplacental insufficiency on the background of basic therapy, which was supplemented by magneto-laser therapy using the apparatus of RIKTA-02 performed as a course of 10 treatments. The comparison group consisted of 50 patients who underwent traditional medical therapy of the fetoplacental system disorders. Pregnant women of both groups were prescribed a complex treatment with 2% cream Dalacin and immunomodulatory drug Kipferon for the treatment of bacterial vaginosis. Vaginal suppositories atsilakt were used to restore the vaginal biocenosis.

Results. A course of magnetic laser therapy in pregnant women with fetoplacental insufficiency contributed to the normalization of fetoplacental complex, which was confirmed by pathomorphological studies of the placenta.

Conclusion. The inclusion of magnetic-laser therapy in complex therapy of placental insufficiency in pregnant women with bacterial vaginosis significantly reduces the frequency of manifestations of fetoplacental violations, decrease of gestation complications, which reduces maternal and perinatal morbidity.

Keywords: fetoplacental insufficiency, bacterial vaginosis, magnetic-laser therapy

Введение

Плацента – орган, выполняющий одновременно транспортную, депонирующую, выделительную, гормоносекретирующую, ферментативную и другие функции. Важную роль плацента играет в обеспечении иммунной совместимости матери и плода [1, 2]. При плацентарной недостаточности (ПН) происходит нарушение физиологического функционирования системы «мать-плацента-плод», при которой частыми клиническими проявлениями являются патологические состояния плода, такие как синдром задержки развития и/или внутриутробная гипоксия плода, а также увеличение частоты перинатальной заболеваемости [3, 4, 5]. Достаточно высокой остается частота (50-60%) ПН у пациенток с вирусной и (или) бактериальной инфекцией с преимущественным участием в их развитии различных аэробных, анаэробно-аэробных и вирусных ассоциаций. Значительные изменения при внутриутробном инфицировании плода происходят в плаценте, которой отводят главную роль в реализации плодово – материнских отношений [6, 7].

Морфологическое исследование последа большинство авторов считают «золотым стандартом» в диагностике внутриутробного инфицирования плода, в возникновении которого важная роль отводится вагинальным инфекциям, в частности, бактериальному вагинозу [8, 9]. В этой связи представляет несомненный интерес изучение эффективности немедикаментозных методов лечения фетоплацентарных нарушений [10, 11].

Цель исследования: оптимизация лечения фетоплацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом путем использования магнито-лазерной терапии.

Материалы и методы

Нами было проведено комплексное обследование 122 беременных и родильниц с бактериальным вагинозом и выявленной фетоплацентарной недостаточностью в III триместре до и после проведенного комплексного лечения. Всем пациентам проводились общеклинические, акушерско – гинекологические, микробиологические, микроскопи-

ческие, иммунологические и инструментальные методы исследования (УЗИ плода, доплерометрия ФПК, кардиотокография плода).

С целью постановки предварительного диагноза бактериального вагиноза нами были использованы экспресс-методы (определение цвета, запаха, консистенции, количества и расположения вагинального отделяемого, рН-метрию вагинального отделяемого), а также микробиологическое и микроскопическое исследования вагинального отделяемого.

Ультразвуковые (УЗ) исследования фето-плацентарного комплекса у пациенток исследуемых групп проводили при помощи аппаратов «Аloka – SD 500» (Япония) и «Sim – 500 Uplus» (Италия).

Допплерометрическая регистрация маточно-плацентарного кровотока групп проводилась с использованием ультразвукового диагностического прибора Toshiba (Ессосее) SSA-340 А (Япония) путем активирования функции цветного доплеровского картирования.

Кардиотокография плода осуществлялась на кардиомониторе «Partecust» фирмы «Siemens» (ФРГ). Определение биофизического профиля плода включало в себя: двигательную активность плода, дыхательные движения, мышечный тонус, объем околоплодных вод, степень зрелости плаценты.

Гистологическое исследование плацент проводили на микротоме (MR 2055, Leica, Германия) путем окрашивания срезов гематоксилином и эозином, использовали набор реактивов Sigma Diagnostics Trichrome Stains (Masson).

Беременным основной группы (72 пациентки) назначалось лечение фетоплацентарной недостаточности с применением магнито-лазеротерапии при помощи аппарата Рикта-02 на фоне базисной терапии. У беременных группы сравнения (50 пациенток) использовалась общепринятая методика медикаментозного лечения нарушений в фетоплацентарной системе, комплекс которого включал метаболическую терапию (раствор глюкозы 40% – 10,0 с раствором аскорбиновой кислоты 5% – 5,0 в/в, эссенциале 5,0 в/в, кокарбоксилаза 100 мг в/м, актовегин 5,0 в/в) и применение

вазоактивных препаратов (пираретам 10,0 в/в, трентал 5,0 в/в).

Для проведения лазеротерапии использовали сертифицированный, серийный магнито-лазерный аппарат "Рикта" (длина волны 0,89 мкм, импульсная частота 80 Гц, мощность 2-3 Вт). Проводилось накожное воздействие на область локтевой вены продолжительностью 4 мин, курсом 10 процедур.

Беременным обеих групп при лечении бактериального вагиноза назначали комплексное лечение 2% кремом далацин и иммуномодулирующим препаратом Кипферон по 1 свече 2 раза в день ректально. Для восстановления биоценоза влагалища применяли вагинальные свечи ацилакт по 1 свече 2 раза в день в течение 14 дней.

Нами было получено информированное согласие пациенток на проведение необходимых исследований и последующего лечения.

Для статистической обработки использовали средние величины вариационного ряда, t-критерий Стьюдента, а также непараметрические критерии статистики (критерий Хи-квадрат). Для интерпретации полученных результатов применяли программу в среде электронных таблиц Excel 5.0 и 7.0

Результаты и обсуждение

Анализ возрастной структуры обследуемых женщин выявил сравнительно равномерное распределение обследуемых женщин по возрасту (в среднем 28,6 лет). При гинекологическом осмотре пациенток исследуемых групп характерным было отсутствие воспалительных изменений со стороны стенок влагалища. У большинства пациенток основной группы количество выделений было обильным – 60 (83,3%), у 12 женщин (16,7%) выделения были умеренными. В группе сравнения данные признаки были выявлены соответственно у 45 (90 %) и 5 (10%) пациенток. Зуд и жжение отмечали 14 пациенток (11,4 %), а дизурические расстройства беспокоили 5 женщин (4,1%) основной группы, в то время как во второй группе таких проявлений не отмечалось. Следует отметить, что у всех беременных с БВ был положительный аминный тест, при микроскопии определялись «ключевые клетки», при этом рН при БВ находился в пределах от 4,5 до 7,1.

В результате собственных комплексных исследований раскрыты ряд патогенетически важных лечебно-биологических механизмов, лежащих в основе существенного преимущества лечебных эффектов фармаколазерной модификации терапии беременных с ПН на ведущие звенья патологического процесса. Кроме того, выявлена многопрофильность их корригирующего влияния на структурно-функциональные параметры плаценты и маточно-плацентарного кровотока. Также можно констатировать, что лазеротерапия при беременности с ПН повышает активность адаптационных возможностей пла-

центы и ее трофических функций за счет активации системы кровообращения.

В результате проведенной кардиотокографии было выявлено, что на фоне комплексного немедикаментозного лечения средняя частота сердцебиения плода составила $137,7 \pm 1,3$ уд./мин ($P > 0,05$), частота шевелений плода за 30 мин была $7,7 \pm 0,3$ ($P < 0,05$), величина сердечных осцилляций равнялась $9,3 \pm 0,6$ уд./мин ($P < 0,05$), миокардиальный рефлекс составил $20,8 \pm 0,8$ уд./мин ($P < 0,05$). В то же время после традиционной терапии фетоплацентарной недостаточности средняя частота сердцебиения плода составила $139,4 \pm 2,0$ уд./мин ($P > 0,05$), частота шевелений плода за 30 мин. была $7,6 \pm 0,3$ ($P < 0,05$), величина сердечных осцилляций равнялась $9,2 \pm 0,7$ уд./мин ($P < 0,05$), миокардиальный рефлекс составил $19,8 \pm 1,1$ уд./мин ($P < 0,05$).

Таким образом, после проведенного комплексного лечения фетоплацентарной недостаточности на фоне магнито-лазерной терапии биофизический профиль плодов был оценен в 7 и > баллов) в 89% случаев ($P < 0,05$). В группе сравнения данный показатель отмечался в 78% случаев.

Анализ эхографической оценки плаценты выявил, что в группе беременных основной группы диагностировано снижение частота встречаемости кистозных образований в сравнении с группой беременных, получавших традиционное лечение (64,2 % и 45,4% соответственно). Кроме того, у беременных группы сравнения с высокой частотой выявлялся кальциноз плаценты различной степени выраженности (52,1%), преждевременное созревание плаценты (69,3%) в то время, как у беременных после проведенной магнито-лазерной терапии частота таких патологических изменений плаценты была соответственно ниже (24,2% и 13,0%). Следует отметить, что у пациенток данной группы толщина плацент составляла $32,6 \pm 0,4$ мм. В группе сравнения показатель толщины плаценты после лечения составили $42,3 \pm 2,2$ мм, что указывало на развитие в данной группе вторичной плацентарной недостаточности как проявления органического поражения плаценты при нарушении микробиоценоза влагалища. Таким образом, в результате проводимой магнито-лазерной терапии у беременных основной группы отмечалось достоверное уменьшение частоты проявлений фетоплацентарной недостаточности (табл. 1).

При доплерометрическом исследовании проводилось изучение характера гемодинамики с определением индексов сосудистого сопротивления, позволяющего судить о функционировании всего фетоплацентарного комплекса. Результаты проведенного исследования выявили, что у беременных основной группы после проведенного лечения в большинстве случаев (74%), отмечались наличие двухфазных кривых с положительной диастолической скоростью кровотока (средние значения СДО – $2,83 \pm 0,2$; ИР – $0,71 \pm 0,12$; ПИ – $1,5 \pm 0,63$) (табл. 2).

Результаты УЗИ плацентографии у беременных исследуемых групп после проведенного лечения

Осложнения	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=50)
Структурные изменения плаценты (кисты)	11,2 %	64,2 %
Гиперэхогенные включения	16,5 %	52,1 %
Преждевременное созревание плаценты	11,6 %	69,3 %
Многоводие	32,8 %	41,6 %
Маловодие	17,4 %	34 %

Допплерометрические показатели кровотока у беременных обследуемых групп после лечения

Показатели	Нормативные значения (срок беременности 32 недели)	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=63)
С/Д (систола-диастолическое соотношение)	1,73-2,52	2,43±0,2 p<0,05	2,83±0,2 p<0,05
ПИ (пульсационный индекс)	1,54-2,32	0,72±0,09 p>0,05	0,79±0,85 p<0,05
ИР (индекс резистентности)	0,34-0,59	0,65±0,3 p>0,05	0,71±0,12 p<0,05

Примечание: p – достоверность показателей основной группы и группы сравнения с нормативными показателями.

Как видно из таблицы, у беременных 2 группы отмечалось незначительное улучшение показателей индексов сосудистого сопротивления. В то же время отмечалось достоверное уменьшение частоты патологических изменений в плаценте в группе беременных, получавших в комплексном лечении плацентарной недостаточности магнито-лазерную терапию.

Анализ патоморфологических исследований плаценты показал, что у беременных 1 и 2 групп аномалии развития последа проявлялись соответственно в 58,3% и 62,5% случаев, диспластического развития ворсин плаценты (34% и 42,6%), избыточного отложения межворсинчатого фибриноида и массивных кальцификатов в ткани пла-

центы (49,8% и 61,3%). Необходимо заметить, что распространение возбудителя в интервиллезное пространство привело к развитию виллузита (56% и 72,4% соответственно). Исходом гематогенного инфицирования являлся облитерирующий васкулит и склерозирующий виллузит (рис. 1).

Гистоструктура плацент женщин группы сравнения выявила массивные фибриноидные межворсинчатые отложения и кальцификаты. Инфекционный компонент был представлен в основном трансмуральным воспалением плодных оболочек, диффузным или крупноочаговым интервиллезитом, базальным децидуитом и/или виллузитом, поражением спиральных артерий и сосудов ворсин, что создает благоприятные условия для реализации внутриутробного инфицирования (табл.3).

Эффективность предложенного лечения, доказанная вышеприведенными клиническими данными, была подтверждена морфологическим исследованием последа. Отмечались более развернутые пролиферативные изменения в синцитиотрофобласте и сосудистом русле ворсин в центральной и периферической частях плаценты, что сочеталось с увеличением количества терминальных ворсин. Это способствовало усилению трансплацентарного обмена веществ, так как увеличивалась общая поверхность диффузии. Повышение компенсаторных сосудистых реакций сохранялось за счет увеличения объема маточно-плацентарного кровотока. В группе беременных, получавших традиционную терапию фетоплацентарных нарушений, в большей степени сохранялись патологи-

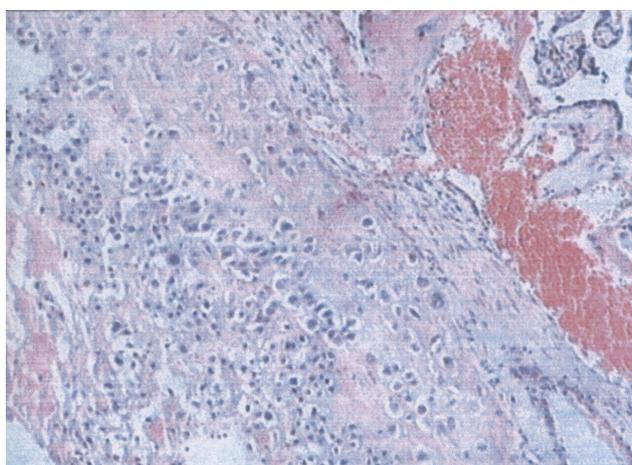


Рис. 1. Мелкоочаговые инфильтраты в базальной пластинке. Окраска гематоксилин эозином, x 100.

Частота признаков, характеризующих состояние плаценты у обследуемых беременных

Состояние плаценты	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=50)
<i>Зрелость ворсинчатого хориона:</i> - соответствует сроку гестации - диссоциированное созревание - патологическая незрелость	60,0±5,4* 26,7±11,4* 0,0±5,9**	42,9±13,2* 27,6±8,3* 24,1±1,66*
<i>Выраженность инволютивно – дистрофических процессов:</i> - высокая - средняя - низкая	13,8±6,4* 62,1±9,0* 24,1±7,9*	26,7±1,4** 60,0±11,4* 13,3± 0,68**
<i>Плацентарная недостаточность</i>	3,8±13,2*	10,0±2,3**

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01

ческие изменения в последе.

У беременных, получавших традиционное лечение ФПН, выявлена высокая частота преждевременных родов в сравнении с беременными основной группы, соответственно (36,9%) и (20,8%). Необходимо отметить, что путем операции кесарева сечения были родоразрешены 6 (8,3%) женщин 1 группы и 10 (20%) женщин 2 группы.

У женщин, получавших в комплексе лечения ФПН традиционную терапию, количество детей, рожденных с хорошей оценкой функциональных способностей организма (8-10 баллов), было в 2 раза меньше, чем в основной группе (P<0,05). В то же время, во 2 группе новорожденных чаще встречались различные перинатальные осложнения (синдром дыхательных расстройств, хроническая внутриутробная гипоксия плода, инфекционно-воспалительные заболевания).

Заключение

Таким образом, применение магнито-лазерной терапии в комплексном лечении плацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом способствует уменьшению частоты акушерских осложнений и позволяет снизить уровень материнской и перинатальной заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушина Н.В. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 4. – С. 16-18.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Игнатенко И.В. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М., Медицина. – 2010. – 495 с.
3. Бубнова Н.И., Тютюнник В.Л. Репродуктивные потери при декомпенсированной плацентарной недостаточности, вызванной инфекцией // *Акушерство и гинекология*. 2010. – № 4. – С. 4448.
4. Бутова Е.А., Кадцына Т.В. Особенности течения гестационного периода и родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2007. – Т. 51, № 1. – С. 19-24.

5. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.А. Неотложные состояния в акушерстве. М., ГЭОТАР – Медиа. – 2013. – 304 с.

6. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 3. – С. 20-25.

7. Тютюнник В.Л., Зубков В.В., Рюмина И.И., Михайлова О.И. Частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных при плацентарной недостаточности // *Акушерство и гинекология* – 2012. – № 3. – С. 65-70

8. Семенов В.В. Иммуноморфологическое состояние плаценты при акушерской патологии. СПб. – 2008. – 124 с.

9. Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной и герпетической инфекции // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 6. – С. 24-29.

10. Гречканев Г.О., Качалина О.В. Использование лазеротерапии в лечении неспецифического кольпита и бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2001. – № 6. – С. 59-60.

11. Зубкова С.М., Боголюбов В.М. Биофизические и физиологические механизмы лечебного действия электромагнитных излучений // *Физиотер., бальнеол. и реабил.* – 2003. – № 4. – С. 3-7.

REFERENCES

1. Dolgushina N.V. Immunologicheskie aspekty razvitiya placentarnoj nedostatochnosti i nevynashivaniya beremennosti u pacientok s hronicheskimi virusnymi infekcijami. *Obstetrics and gynecology*. 2008; 4: 16-18. (In Russ.)
2. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Ignatenko I.V. *Klinicheskie lekicii po akusherstvu i ginekologii*. M., Medicina, 2010; 495. (In Russ.)
3. Bubnova N.I., Tyutyunnik V.L. Reproductive losses in decompensated placental insufficiency caused by infection. *Obstetrics and gynecology*. 2010; 4: 44-48. (In Russ.)
4. Butova E.A., Kadcyna T.V. Osobennosti techenija gestacionnogo perioda i rodov u zhenshhin s hronicheskoy placentarnoj nedostatochnost'ju i infekciej. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2007; 51(1): 19-24. (In Russ.)
5. Serov V.N., Suhih G.T., Baranov I.A. *Neotlozhnye sostojaniya v akusherstve*. M., GJeOTAR – Media. 2013; 304. (In Russ.)
6. Strizhakov A.N., Lipatov I.S., Tezиков Yu.V. Integrated assessment of the severity of chronic placental insufficiency. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 3: 20-25. (In Russ.)

7. Tyutyunnik V.L., Zubkov V.V., Ryumina I.I., Mikhailova O.I. The rate of neonatal infectious and inflammatory diseases in placental insufficiency. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 3: 65-70. (In Russ.)

8. Semenov V.V. *Immunomorfologicheskoe sostojanie placenty pri akusherskoj patologii*. SPb. 2008; 124. (In Russ.)

9. Zajdieva Z.S., Tyutyunnik V.L. Morphology of placenta at placental insufficiency. *Obstetrics and gynecology*. 2006; 6: 24-29. (In Russ.)

10. Grechkanov G.O., Kachalina O.V. Ispol'zovanie lazeroterapii v lechenii nespecificheskogo kol'pita i bakterial'nogo vaginoza. *Obstetrics and gynecology*. 2001; 6: 59-60. (In Russ.)

11. Zubkova S.M., Bogoljubov V.M. Biofizicheskie i fiziologicheskie mehanizmy lechebnogo dejstvija jelektromagnitnyh izluchenij. *Fizioter., bal'neol. i rehabil.* 2003; 4: 3-7. (In Russ.)

Поступила / Received 16.01.2017

Принята в печать / Accepted 22.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Майсурадзе Лиана Васильевна; тел. 8 (918) 8213618; e-mail: elinka_9305@mail.ru; Россия, 362027, PCO -Алания, г. Владикавказ, ул. Кирова, 56.

Corresponding author: Liana V. Maisuradze; tel. 8 (918) 8213618; e-mail: elinka_9305@mail.ru; Russia, 362027, Vladikavkaz, Kirova str. 56.

Г. В. НАУМЕНКО¹, В. А. ШАШЕЛЬ², А. В. БУРЛУЦКАЯ¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹ Кафедра педиатрии № 2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России.

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(861)268-54-18; e-mail: gped2@lenta.ru

² Кафедра педиатрии № 1, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России.

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Постовая, 18; тел.: 8(918)269-09-82; e-mail: veta52@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить распространенность и структуру дисфункциональных расстройств билиарного тракта (ДРБТ) у детей и подростков Краснодарского края.

Материалы и методы. Для осуществления поставленной цели проведен анализ распространенности и заболеваемости ДРБТ у детей и подростков, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения Краснодарского края. Данные о состоянии здоровья детей и подростков были получены из ежегодных отчетов детских лечебно-профилактических учреждений, годовых отчетов отдела медицинской статистики Министерства Здравоохранения Краснодарского края.

В основную группу были включены 3065 детей и 2415 подростков, которые осматривались выездными бригадами в школах и дошкольных учреждениях Краснодарского края.

Результаты. На фоне возрастания общей частоты патологии органов пищеварения, выявленные у 2028 (37,0%) детей, отмечается значительное изменение их структуры. Так заболевания печени, желчного пузыря (ЖП) и поджелудочной железы диагностированы у 1480 детей (27,0% от числа осмотренных пациентов), из них у 843 (5,5%) выявлены ДРБТ. В возрастном аспекте детей раннего и дошкольного возраста было 72 (8,5%), младшего школьного возраста – 225 (26,6%), старшего школьного возраста – 546 (64,8%). Количество мальчиков было 632 (75,0%), девочек – 211 (25,0%).

Заключение. Установлена зависимость структуры ДРБТ от возраста детского населения, функционального состояния билиарного тракта. У детей раннего и дошкольного возраста преобладает первичная гиперфункция ЖП и билиарный тип расстройства сфинктера Одди (СО). В школьном возрасте нарастает частота гипофункции ЖП и в равной степени регистрируются билиарный и панкреатический типы дисфункций СО. У детей пубертатного периода преобладают вторичные дисфункции билиарного тракта в виде гипофункции ЖП и панкреатического типа расстройства СО.

Ключевые слова: распространенность ДРБТ, дети, подростки, билиарный тракт

Для цитирования: Науменко Г.В., Шашель В.А., Бурлуцкая А.В. Распространенность дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):102-104. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-102-104.

For citation: Naumenko G.V., Sashel V.A., Burlutskaya A.V. Distribution of dysfunctional disorders of the biliary tract in children and adolescents of the krasnodar territory *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):102-104. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-102-104.

G. V. NAUMENKO¹, V. A. SASHEL², A. V. BURLUTSKAYA¹

DISTRIBUTION OF DYSFUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIAL TRACT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE KRASNODAR TERRITORY

¹ Department of Pediatrics № 2, FGBOU VO "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia.

Russia, 350063, Krasnodar, st. Sedina, 4; tel.: 8 (861) 268-54-18; e-mail: gped2@lenta.ru

² Department of Pediatrics № 1, FGBOU VO "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of Russia.

Russia, 350063, Krasnodar, st. Postovaya, 18; tel.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@mail.ru

SUMMARU

Aim. To study the prevalence and structure of dysfunctional disorders of the biliary tract (DRBT) in children and adolescents of the Krasnodar Territory.

Materials and methods. To achieve this goal, an analysis was made of the prevalence and incidence of DRBT in children and adolescents who turned to treatment and prophylactic institutions in the Krasnodar Territory. Data on the health status of children and adolescents were obtained from the annual reports of children's medical and preventive institutions, annual reports of the Department of Medical Statistics of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.

The main group included 3,065 children and 2,415 adolescents who were examined in schools and pre-school establishments in the Krasnodar Territory.

Results. Against the background of an increase in the overall frequency of pathology of the digestive organs, a significant change in their structure was observed in 2028 (37.0%) children. Thus, diseases of the liver, gallbladder and pancreas were diagnosed in 1480 (27.0%) of the number of patients examined, of them 843 (5.5%) were diagnosed with DRBT. In the early age and preschool age, there were 72 (8.5%), primary school age 225 (26.6%), and senior school age 546 (64.8%). The number of boys was 632 (75.0%), girls – 211 (25.0%).

Conclusion. Dependence of the structure of DRBT on the age of the child population, the functional state of the biliary tract was established. Primary hyperfunction of HP and biliary type of CO disorder prevail in children of early and preschool age. At school age, the incidence of hypothyroidism increases, and biliary and pancreatic types of CO dysfunction are equally recorded. In children puberty, secondary dysfunctions of the biliary tract are predominant in the form of hypofunction of HP and pancreatic type of CO disorder.

Keywords: prevalence DRBT, children, adolescents, biliary tract

Введение

В настоящее время проблема функциональных расстройств билиарного тракта становится все более актуальной, поскольку частота данной патологии у детского населения продолжает расти, занимая второе место в структуре гастроэнтерологических заболеваний. По данным литературы чаще всего нарушение моторики билиарного тракта приходится на дошкольный возраст, отмечается рост и омоложение желчекаменной болезни [1]. Актуальность данной проблемы заключается в потенциальном многообразии этиологических факторов, трудности проведения дифференциального диагноза, отсутствием стандартов лечения [2].

Одним из факторов способствующих возникновению, развитию и прогрессированию патологии билиарного тракта является воздействие антропогенного загрязнения окружающей среды на растущий организм ребенка [3, 4].

Знания современных клинко-эпидемиологических особенностей заболеваний желчевыводящих путей в данном регионе необходимо для создания комплексных лечебно-профилактических мероприятий [5].

Цель исследования: изучить распространенность и структуру дисфункциональных расстройств билиарного тракта (ДРБТ) у детей и подростков Краснодарского края.

Материалы и методы

Для осуществления поставленной цели был проведен анализ распространенности и заболеваемости ДРБТ у детей и подростков, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения Краснодарского края. Данные о состоянии здоровья детского населения были получены из ежегодных отчетов детских лечебно-профилактических учреждений, годовых отчетов отдела медицинской

статистики Министерства Здравоохранения Краснодарского края, ежегодных отчетов организационно-методического отдела о результатах специализированных медицинских осмотров в районах края.

В основную группу были включены 3065 детей и 2415 подростков, которые осматривались выездными бригадами в школах и дошкольных учреждениях Краснодарского края. С целью выявления ДРБТ проводили клинический осмотр, биохимические анализы (АлАТ, АсАТ, билирубин и его фракции, щелочная фосфотаза, амилаза, липаза) и инструментальные обследования (ЭФГДС, УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы) в условиях стационара и детских поликлиник.

Для обработки материала использовали статистические программы Microsoft Excel и Fox Graph Statistica, 6,0 for Windows.

Результаты и обсуждение

На фоне возрастания общей частоты патологии органов пищеварения, выявленные у 2028 (37,0%) детей отмечается значительное изменение их структуры. Так заболевания печени, желчного пузыря и поджелудочной железы диагностированы у 1480 детей (27,0% от числа осмотренных пациентов), из них у 843 (5,5%) выявлены ДРБТ. В возрастном аспекте детей раннего и дошкольного возраста было 72 (8,5%), младшего школьного возраста – 225 (26,6%), старшего школьного возраста – 546 (64,8%). Количество мальчиков было 632 (75,0%), девочек – 211 (25,0%).

По результатам специализированных медицинских осмотров распространенность ДРБТ у детей и подростков Краснодарского края составила в целом $153,8 \pm 9,15\%$, что превысило данные по обращаемости в ЛПУ у детей в 3,5 раза, у подростков – в 5,4 раза.

Обращает внимание отличие распространенности ДРБТ в различные возрастные периоды. Так, у детей дошкольного возраста указанный показатель имел значение $49,9 \pm 2,94\%$, в младшем школьном возрасте – $138,6 \pm 10,83\%$, в старшем школьном $226,1 \pm 19,17\%$. В пубертатном периоде отмечается рост вторичных ДРБТ.

Анализируя гендерные отличия нами установлено, что у мальчиков в дошкольном возрасте распространенность указанного заболевания больше ($51,9 \pm 3,02\%$), в сравнении с девочками ($47,9 \pm 2,91\%$), но разница показателей незначительна, а в пубертатном периоде высокие показатели частоты распространенности ДРБТ имеют также мальчики, но со значительным преимуществом соответственно ($128,5 \pm 8,12\%$ и $251,1 \pm 19,87\%$, $p < 0,001$).

По результатам собственных данных, клинико-лабораторных обследований установлено, что наиболее высокую частоту среди детей и подростков с ДРБТ имели функциональные расстройства желчного пузыря (ЖП) $591(70,1\%)$ ребенок, функциональное расстройство сфинктера Одди (СО) выявлено у $252(29,9\%)$ детей, что в 2 раза меньше. Частота распространенности функциональных расстройств СО составила $46,0 \pm 3,98\%$ в сравнении с дисфункциями ЖП ($107,8 \pm 8,21\%$). В возрастном аспекте при билиарном и панкреатическом типах функциональных расстройств СО имеются отличия, так в дошкольном возрасте чаще диагностируется билиарный тип дисфункции СО ($13,9 \pm 1,12\%$) в сравнении с панкреатическим типом ($2,0 \pm 0,19\%$), а в младшем и старшем школьном возрасте эти показатели одинаковы

Заключение

В результате исследования установлено, что число детей и подростков с впервые выявленными ДРБТ, по данным медицинских осмотров, количественно выше, чем по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения. Установлена зависимость структуры ДРБТ от возраста детского населения, функционального состояния билиарного тракта. У детей раннего и дошкольного возраста преобладает первичная гиперфункция ЖП и билиарный тип расстройства СО. В школьном возрасте нарастает частота гиподисфункции ЖП, и, в равной степени, регистрируются билиарный и панкреатический типы дисфункций СО. У детей пубертатного периода преобладают вторичные

дисфункции билиарного тракта в виде гиподисфункции ЖП и панкреатического типа расстройства СО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей. *Лечащий врач*. 2005; 7: 20-24.
2. Печуров Д.В. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей: достоверность ретроспективного анализа. *Педиатрия*. 2004; 2: 22-23.
3. Батрак А.А., Михайлова Ю.Н., Безроднова С.М. и др. Распространенность заболеваний органов пищеварения у детей Ставропольского края. *Актуальные вопросы педиатрии: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 45-летию кафедры педиатрии института последипломного дополнительного образования*. 2011; 135-136.
4. Ямолдинов, Р.Н., Вихарева Е.Г. Эпидемиологические особенности заболеваний органов пищеварения у подростков Удмуртской Республики. *Вестник современной клинической медицины*. 2010; 3(1): 214-215.
5. Ливзан М.А. Функциональные нарушения билиарного тракта: диагностические и лечебные подходы. *Лечащий врач*. 2012; 7:39-42.

REFERENCES

1. Korovina N.A. Zakharova I.N., Shishkina S.V. Dysfunctional disorders of the biliary tract in children. *Lechashij doctor*. 2005; 7: 20-24. (In Russ.)
2. Pechkurov D.V. Epidemiology of gastrointestinal diseases in children: reliability of retrospective analysis. *Pediatrics*. 2004; 2: 22-23. (In Russ.)
3. Batrak A.A., Mikhailova Yu.N., Bezrodnova S.M., et al. Prevalence of diseases of organs of digestion at children of Stavropol territory. *Actual issues of Pediatrics: collection of materials of scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 45th anniversary of the Department of Pediatrics, Institute of postgraduate additional education*. 2011; 135-136. (In Russ.)
4. Yamoldinov R.N., Vikhareva E.G. Epidemiological features of diseases of the digestive system in adolescents of the Udmurt Republic. *Herald of modern clinical medicine*. 2010; 3(1): 214-215. (In Russ.)
5. Levsen M.A. Functional disorders of the biliary tract: diagnostic and therapeutic approaches. *Doctor*. 2012; 7: 39-42. (In Russ.)

*Поступила / Received 28.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.07.2017*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/ The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Науменко Галина Викторовна; тел.: 8(918) 316-57-34; e-mail: gped2@lenta.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Galina V. Naumenko; tel.: 8(918) 316-57-34; e-mail: gped2@lenta.ru; Sedina st. 4, Krasnodar, 350063, Russia.

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЗАТЯЖНУЮ КОНЪЮГАЦИОННУЮ ЖЕЛТУХУ

Кафедра педиатрии №1 ФГБОУ ВО

«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 89183358178; e-mail: ole-pervishko@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести анализ катамнестических данных детей перенесших длительную конъюгационную желтуху в раннем возрасте.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации, по данным (формы-112) амбулаторно-поликлинического звена, 87 детей, из них 41 мальчик и 46 девочек. Все пациенты в первые три месяца жизни имели клинические и лабораторно подтвержденные показатели длительной конъюгационной желтухи. Все обследуемые были разделены на 4 основные клинические группы по периодам детства: 1 группа (от 1 до 3-х лет) – 21 ребенок; 2 группа (от 4-х до 6 лет) – 23 ребенка; 3 группа (от 7 до 11 лет) – 21 ребенок; 4 группа (от 12 до 17 лет) – 22 обследуемых. Всем пациентам проводили клинические, лабораторно-инструментальные обследования, сонографическое исследование органов брюшной полости в динамическом наблюдении, эзофагогастроуденоскопия (ЭФГДС).

Результаты. Пациенты, которые имели в раннем возрасте признаки нарушения конъюгации билирубина, составляют группу риска по развитию патологии гастро-билиарной системы. Наличие анатомических особенностей строения желчного пузыря и желчевыводящих путей приводят к появлению клинических проявлений уже в возрасте 4 лет и старше.

Особое внимание врачей педиатров и гастроэнтерологов должно быть направлено на пациентов школьного возраста, где отмечается болевой синдром характеризующийся стойким, регулярным присутствием, на фоне признаков нарушения оттока желчи, наличия возможного инфицирования *H. pylori*, и провоцированного дефектами питания. В данный период можно наблюдать появление и прогрессирование психо-неврологической симптоматики, что часто сопровождается патологией желудочно-кишечного тракта.

Заключение. При проведении анализа катамнестических данных детей, имевших затяжную конъюгационную желтуху в первые месяцы жизни, выявлено, что все наблюдаемые в разные возрастные периоды имели признаки нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавшие постоянного длительного динамического наблюдения гастроэнтеролога и врача-педиатра.

Ключевые слова: дети, гипербилирубинемия, исходы

Для цитирования: Первишко О.В., Баум Т.Г., Шашель В.А., Лупаш Н.Г. Катамнез детей, перенесших затяжную конъюгационную желтуху. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):105-108. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-105-108.

For citation: Pervishko O.V., Baum T.G., Shashel V.A., Lupash N.G. Catamnesis of children with chronic conjugated jaundice. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4);105-108. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-105-108.

O. V. PERVISHKO, T. G. BAUM, V. A. SHASHEL, N. G. LUPASH

CATAMNESIS OF CHILDREN WITH CHRONIC CONJUGATED JAUNDICE

Department of Pediatrics №1 FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Sedina Street, Krasnodar 350063, Russia; tel.: 89183358178; e-mail: ole-pervishko@yandex.ru

SUMMARY

Aim. Was the analysis prospective follow-up data of children undergoing long conjugational jaundice at an early age.

Materials and methods. The analysis of medical documentation data (the form-112) outpatient care, 87 children, 41 of them a boy and 46 girls. All patients in the first three months of life had a clinical and laboratory-confirmed indicators of long conjugational jaundice. All the examinees were divided into 4 main clinical groups according to the periods of childhood: group 1 (1 to 3 years) – 21 children; group 2 (from 4 to 6 years) – 23 of the child; 3 group (7 to 11 years) – 21 children; 4 group (12 to 17 years) – 22 subject. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental examinations, sonographic examination of the abdominal cavity in dynamic monitoring, esophagogastroduodenoscopy (EFGDS).

Results. Patients who had at an early age the signs of impaired conjugation of bilirubin, are at risk for the development

of the pathology of the gastro-biliary system. The presence of anatomical peculiarities of structure of gall bladder and biliary tract lead to the appearance of clinical manifestations at the age of 4 years and older. Special attention pediatricians and gastroenterologists should be focused on patients of school age where there is a pain syndrome characterized by persistent, regular presence, amid signs violations of the outflow of bile, presence of possible infection with *H. pylori*, and provoked by defects in the supply. In this period you can observe the appearance and progression of neurological symptoms, often accompanied by pathology of the gastro-biliary system.

Conclusion. When analysing follow-up data of children who had a protracted conjugational jaundice in the first months of life, it is revealed that everything observed in the different age periods had evidence of violations of the gastrointestinal tract, require continuous long-term dynamic monitoring of a gastroenterologist and pediatrician.

Keywords: children, hyper-bilirubinemia, outcome

Введение

В структуре общей заболеваемости подростков одну из лидирующих позиций занимает патология желудочно-кишечного тракта [1, 2]. В последнее время отмечается тенденция к более длительному, затяжному течению (более 1 месяца) конъюгационной желтухи у практически здоровых детей. Согласно прогнозам, наметившийся в последнее время рост этой патологии будет сохраняться. Многофакторность патологии желчевыводящих путей затрудняет выявление детей группы риска [2], впервые возникшая патология желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев приобретает непрерывно рецидивирующее и хроническое течение, а также склонность к прогрессированию и сочетанному поражению органов пищеварения [3].

Изучение патологии детей раннего возраста позволит определить факторы риска у пациентов старших возрастных групп. Недооценка динамики развития патологического процесса при выраженной гипербилирубинемии, запоздалое медицинское вмешательство могут привести к развитию хронической гастродуоденальной патологии.

Однако наблюдение за данным контингентом детей должно продолжаться достаточный длительный период с определением критических периодов по развитию дисфункции билиарного тракта, синдрома холестаза, гастро-дуоденальной патологии.

Цель исследования: анализ катamnестических данных детей перенесших длительную конъюгационную желтуху в раннем возрасте.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации, по данным (формы-112) амбулаторно-поликлинического звена, 87 детей, из них 41 мальчик и 46 девочек. Все пациенты в первые три месяца жизни имели клинические и лабораторно подтвержденные показатели длительной конъюгационной желтухи.

Обследование на оппортунистические инфекции не проводилось, в связи с отсутствием лабораторных обследований по месту жительства на момент первичного осмотра (первые три месяца жизни). Все обследуемые пациенты имели отрицательные результаты на гепатиты (иммуно-фер-

ментный анализ (ИФА) HAV IgG, IgM, HBs Ag, ИФА HCV IgG, IgM).

Все пациенты были разделены на 4 основные клинические группы по периодам детства: 1 группа (от 1 до 3-х лет) – 21 ребенок; 2 группа (от 4-х до 6 лет) – 23 ребенка; 3 группа (от 7 до 11 лет) – 21 ребенок; 4 группа (от 12 до 17 лет) – 22 обследуемых. Всем пациентам проводили клинические, лабораторно-инструментальные обследования.

В каждый возрастной период оценивались совокупные жалобы пациентов на заболевания желудочно-кишечного тракта, наличие изменений основных показателей биохимического обследования: концентрация общего белка (г/л), общего, непрямого и прямого билирубина (мкмоль/л), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, МЕ/л), аспартатаминотрансферазы (АсАТ, МЕ/л), щелочной фосфатазы (ЩФ, МЕ/л). Биохимические исследования проводились с помощью стандартных наборов реагентов на анализаторе фирмы «Beckman Coulter, Inc» (США).

Все пациенты, вошедшие в исследования, регулярно наблюдались у врача педиатра и гастроэнтеролога, с последующим проведением сонографического исследования органов брюшной полости в динамическом наблюдении, а при наличии показаний назначалась эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС).

Для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали критерий Манна-Уитни; для относительных величин – критерий χ^2 . Полученные результаты подвергли статистической обработке с помощью t-критерия Стьюдента при вероятности безошибочного прогноза 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

В процессе анализа катamnестических данных нами было установлено, что в первые три года жизни большинство жалоб было связано с признаками функционального нарушения пищеварения, в частности, срыгивания, рвоты, признаки метеоризма, нарушения стула со склонностью к запорам, появление аллергических кожных проявлений (табл.1). По данным литературных источников отмечено, что дети, страдающие в первые два года жизни патологическими срыгиваниями, рвотами составляют группу риска по развитию

хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, формированию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также пищевода Барретта и/или эзофагеальной аденокарциномы в более старшем возрасте [4, 5].

Данные сонографического обследования органов брюшной полости у детей 1 группы выявили у 80,9% детей наличие функционального загиба желчного пузыря и у 2 (9,5%) аномалий форм желчного пузыря, у всех обследуемых отмечались признаки выраженного метеоризма, что могло затруднять визуализацию.

типу «капюшона», у 13,4 % выявлялись признаки дисхолии.

При проведении ЭФГДС у пациентов 3 и 4 групп выявляли: у 46,5% детей – хронический поверхностный гастродуоденит; у 12 (27,9%) – хронический гастродуоденит, ассоциированным с *H.pylori*, 5 (11,6%) – дуоденогастральный рефлюкс, у 2 (4,6%) хронический колит.

Результаты биохимического обследования показывали достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение АсАТ в сочетании с высоким показателем ЩФ у наблюдаемых 2 клинической группы (табл.2). При прове-

Таблица 1

Частота выявления жалоб и клинических проявлений у детей различных возрастных групп (в %)

Жалобы	1 группа (21ребенок)	2 группа (23 ребенка)	3 группа (21ребенок)	4 группа (22 ребенка)
<i>Боли в околопупочной области (2 и более эпизодом в течение 1 месяца)</i>	6 (28,6%)	7 (30,4%)	11 (52,4%)	18 (81,8%)
<i>Длительность болевого синдрома более 3-х месяцев</i>	17 (80,9%)	4 (17,3%)	17 (80,6%)	19 (86,4%)
<i>Рвота (2 и более эпизодом в течение 1 месяца)</i>	20 (95,2%)	10 (43,5%)	7 (33,3%)	2 (9%)
<i>Изжога</i>	-	-	17 (80,6%)	17 (77,2%)
<i>Отрыжка</i>	9 (42,7%)	14 (60,8%)	8 (38,1%)	15 (68,2%)
<i>Чувство тяжести после еды</i>	-	-	9 (42,6%)	20 (90,9%)
<i>Нарушения стула</i>	20 (95,2%)	20 (86,9%)	16 (76,1%)	18 (81,8%)
<i>Метеоризм</i>	20 (95,2%)	17 (73,9%)	17 (80,6%)	18 (81,8%)
<i>Дерматит аллергического характера</i>	17 (80,9%)	16 (69,5%)	11 (52,4%)	4 (18,1%)
<i>Психоневротические нарушения (чувство тревоги и страха, депрессия, истерические реакции, навязчивые состояния)</i>	—	21 (91,3%)	19 (90,5%)	21 (95,5%)

В возрасте от 4 до 6 лет (2 группа) преобладали жалобы на нарушение пищеварения (в виде изменения стула, отрыжки, метеоризма), сочетающиеся с признаками дерматита аллергического характера и психоневрологическими реакциями (синдром навязчивых движений, тики) (табл.1).

Пациенты 3 и 4 групп предъявляли жалобы на длительный болевой синдром, вероятнее всего связанный с признаками протекающего гастродуоденита.

Данная симптоматика сопровождалась психоневрологическими проблемами (табл. 1.), что по данным литературы, в школьном возрасте эти дети значительно чаще, чем в общей популяции, проявляют приступы гнева, раздражения, плохого настроения, впоследствии приводящие к снижению общего и вербального коэффициента интеллектуального развития [6].

По данным сонографического обследования органов брюшной полости у детей 7 лет и старше (3 и 4 группы) определяли в 56,3% наличие аномалии желчного пузыря в виде перетяжек, загиба, по-

дении эзофагогастродуоденоскопии у 18 (78,6%) выявлялись хронические поверхностные гастродуодениты, у 21,4% – хронические гастродуодениты, ассоциированный с *H.pylori*.

Сонографическое обследование органов брюшной полости детей 2 группы определило у 18 (78,3%) наблюдаемых увеличение печени, диффузные изменения в поджелудочной железе, у 11 (47,8%) детей определялись аномалии формы желчного пузыря, признаки мезаденита у 3 (13%) обследуемых.

Заключение

В результате нашего исследования было установлено, что пациенты с признаками нарушения конъюгации билирубина в раннем возрасте, составляют группу риска по развитию патологии гастро-билиарной системы. Наличие анатомических особенностей строения желчного пузыря и желчевыводящих путей приводят к появлению клинических проявлений уже в возрасте 4 лет и старше.

Особое внимание врачей педиатров и гастро-

**Показатели биохимического анализа крови у детей
различных возрастных групп**

Показатели	Возрастные периоды			
	1 группа (21ребенок)	2 группа (23 ребенка)	3 группа (21ребенок)	4 группа (22 ребенка)
концентрация общего белка (г/л)	51,6±2,35	57,±1,98	68,09±3,15	79,02±2,43
непрямого билирубина (мкмоль/л),	19,31±2,12	17,75±3,41	14,11±1,49	18,67±1,21
прямого билирубина (мкмоль/л),	6,76±1,15	6,45±1,88	5,12±2,01	5,95±1,47
АлАТ, МЕ/л	28,6±2,32	23,0±1,76	18,28±2,75	19,97±2,11
АсАТ, МЕ/л	41,23±2,19	42,17±2,31*	31,13±1,76	22,09±3,03
щелочной фосфатазы МЕ/л	321,9±15,2	396,1±17,9*	277,3±21,2	212,0±11,4

Примечание: * $p \leq 0,05$.

энтерологов должно быть направлено на пациентов школьного возраста, где отмечается болевой синдром характеризующийся стойким, регулярным присутствием, на фоне признаков нарушения оттока желчи, наличия возможного инфицирования *H. pylori*, и спровоцированного дефектами питания. В данный период можно наблюдать появление и прогрессирование психо-неврологической симптоматики, что часто сопровождается патологией желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, при проведении анализа ка-тамнестических данных детей, имевших затяжную конъюгационную желтуху в первые месяцы жизни, выявлено, что все наблюдаемые в разные возрастные периоды имели признаки нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, потребовавшие постоянного длительного динамического наблюдения гастроэнтеролога и врача-педиатра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. *Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах: Руководство для врачей*. Москва: Династия, 2004. 168 с.
2. Киясова Л.М., Мороз Т.Б., Менделеев В.Д., Фаизуллина Р.А. Психологические особенности подростков с хроническим гастроуденитом и различной массой тела. *Практическая медицина*. 2006; 4: 4-5.
3. Семенова О.В. Цитокины и симптомы при заболеваниях билиарного тракта у детей. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2010; 30:103-107.
4. Gold B.D. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? *Am J Gastroenterol*. 2006; Mar; 101 (3): 641-644. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00436.
5. Orenstein S.R., Shalaby T.M., Kelsey S.F., Frankel E.

Natural history of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharmacotherapy. *Am J Gastroenterol*. 2000; Mar; 101 (3): 628-640. DOI: 10.1111/Дж.1572-0241.2000.02073.

6. Wolke D., Rizzo P., Woods S. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics*. 2002; Jun; 109 (6): 1054-1060. DOI:10.1542/Pediatrics.109.6.1054.

REFERENCES

1. Baranov, A.A., Kuchma V.R., Sukhareva L.M. *Oценка zdorov'ya detej i podrostkov pri profilakticheskikh osmotrah: rukovodstvo dlja vrachej*. – Moscow: «Dinastija», 2004. 168. (In Russ.).
2. Kijasova L.M., Moroz T.B., Mendeleev V.D., Faizullina R.A. *Psichologicheskie osobennosti podrostkov s hronicheskim gastroduodenitom i razlichnoj massoj tela. Prakticheskaja medicina*. 2006; 4: 4-5 (In Russ.).
3. Semenova O.V. *Citokiny i simptomy pri zabojevanijah biliarnogo trakta u detej // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2010; 4(10): 103-107. (In Russ.).
4. Gold B.D. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? *Am J Gastroenterol*. 2006; Mar; 101 (3): 641-644. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00436.
5. Orenstein S.R., Shalaby T.M., Kelsey S.F., Frankel E. *Natural history of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharmacotherapy*. *Am J Gastroenterol*. 2000; Mar; 101 (3): 628-640. DOI: 10.1111/Дж.1572-0241.2000.02073.
6. Wolke D., Rizzo P., Woods S. *Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood*. *Pediatrics*. 2002; Jun; 109 (6): 1054-1060. DOI:10.1542/Pediatrics.109.6.1054

Поступила / Received 04.05.2017

Принята в печать / Accepted 11.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: *Первишко Олеся Валерьевна; тел.: 89183358178; e-mail: ole-pervishko@yandex.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.*

Corresponding author: *Olesya V. Pervishko; tel.: 89183358178; e-mail: ole-pervishko@yandex.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russian Federation, 350063.*

А. В. ПОЛЯНСКИЙ¹, А. В. БУРЛУЦКАЯ²

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИСТЕМНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

¹ ГУЗ «Детская краевая клиническая больница» департамента здравоохранения Краснодарского Края, 350063, Краснодар, ул. Постовая, 18; тел. (861) 262-34-58.

² Кафедра педиатрии №2 Краснодар ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: (861) 268-36-84; e-mail: kafedragped2@lenta.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить некоторые закономерности изменений систем иммунитета и резистентности у детей больных язвой duodenum. На основе системного патогенетического подхода разработать систему комплексной оценки состояния иммунитета ребенка с язвой duodenum.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 114 в возрасте 5-14 лет, страдающих язвой duodenum. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста. Исследование венозной крови проводили на следующий день после госпитализации и после курса соответствующего лечения перед выпиской. Методом математического анализа обоснована "факторная" структура иммунной системы в норме и при язве duodenum.

Результаты. На разных этапах развития болезни меняется количество и структура связей между компонентами внутри иммунной системы и ее взаимоотношение с другими системами.

Заключение. Выявленные особенности – нормальная физиологическая реакция иммунной системы на развитие иммунологического процесса в слизистой оболочке duodenum.

Ключевые слова: язва duodenum, "факторная" структура иммунной системы, дети

Для цитирования: Полянский А.В., Бурлуцкая А.В. Возможности и перспективы системной комплексной оценки состояния иммунитета детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24 (4): 109-114. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-109-114.

For citation: Polyanskiy A.V., Burlutskaya A.V. Opportunities and prospects of the system integrated assessment of immunity of children suffering ulcer duodenum. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4): 109-114. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-109-114.

A. V. POLYANSKIY¹, A. V. BURLUTSKAYA²

OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF THE SYSTEM INTEGRATED ASSESSMENT OF IMMUNITY OF CHILDREN SUFFERING ULCER DUODENUM

¹ GUZ «Regional Clinical Children's Hospital», 350063, Krasnodar, Inspection Street., 18; tel.:

² FGBOU VO "Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation», 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: (861) 268-36-8; e-mail: gped2@lenta.ru

SUMMARY

Aim. To explore some regularities of the immune system and resistance in children with ulcer duodenum. On the basis of systemic pathogenetic approach to develop a system of integrated assessment of the immunity of the child with the ulcer duodenum.

Materials and methods. A clinical and immunological study of 114 children aged 5-14 years, suffering from an ulcer duodenum. The control group consisted of 30 healthy children of similar age. Investigation of venous blood were performed on the day after admission and after a course of appropriate treatment before discharge. By mathematical analysis of unsubstantiated "factor" structure of the immune system in normal and ulcer duodenum.

Results. At different stages of the disease varies the amount and structure of relations between the components within the immune system and its relationship with other systems.

Conclusion. These peculiarities – a normal physiological response of the immune system to develop an immunological process in the mucosa of duodenum.

Keywords: ulcer duodenum, "factor" structure of the immune system, children.

Введение

Усиливающаяся в последние годы тенденция к росту заболеваемости гастробилиарной патологией у детей в возрасте до 14 лет, особенно язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в общей структуре соматической заболеваемости детского населения определяет актуальность этой проблемы, как с теоретической, так и практической точки зрения.

Наличие связи между изменениями иммунного статуса и патогенезом различных клинических вариантов и стадий язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у этих больных свидетельствует о необходимости системного подхода к оценке нарушений иммунной системы и решению проблем иммунореабилитации. Вместе с этим, в свете концепции иммунологических мобилей [1, 2, 3] и многоступенчатости уровней регуляции иммунологических процессов [4, 5] по-новому встает вопрос о нормативных параметрах иммунного статуса и клинической трактовке их изменений. Поэтому изучение функционального состояния иммунной системы, взаимосвязи ее составляющих между собой и с другими биологическими системами в норме и патологии не могут быть решены без подходов, основанных на системном анализе, включающем сложные методы многомерного статистического анализа.

Цель исследования: изучить некоторые закономерности изменений систем иммунитета и резистентности у детей больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. На основе системного патогенетического подхода разработать систему комплексной оценки состояния иммунитета ребенка с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Проведено клиничко-иммунологическое обследование 114 детей в возрасте 5-14 лет, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей (19 мальчиков и 11 девочек) того же возраста. Исследование венозной крови проводили на следующий день после госпитализации и после курса соответствующего лечения перед выпиской больного из стационара. Наряду с тщательным клиническим, лабораторным, рентгенологическим и гастродуоденоскопическим обследованием, проведено иммунологическое обследование каждого ребенка. Для оценки состояния Т-клеточного звена иммунитета (CD) использовали определение основных типов лимфоцитов методом непрямой мембранной иммуофлюоресценции [6]. Уровень содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) исследовали методом G. Manchini et al., [7]. Активность системы комплемента (С) и ее регуляторных компонентов (C_{1q} , $C_1 - C_5$, В, D) определяли методом К.В. Козлова и соавт. [8]. Фагоцитарную функцию нейтрофильных лейкоцитов (АНГ – активированные нейтрофильные

гранулоциты) оценивали по Е.А. Венглинской, Н.Ф. Мажара [9]. Выявление миелопероксидазы (МП) в нейтрофильных лейкоцитах крови осуществляли методом R.C. Graham, M.J. Karnovsky (1966) в модификации З. Лойда, Р. Госерау, Е. Шиблер [10]. Уровень содержания катионных белков (КБ) определяли люминесцентно-цитохимическим методом по Е.А. Венглинской и соавт. [11]. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) выявляли по М.Г. Шубичу [12], кислой фосфатазы (КФ) по Goldberg и Barka в модификации В.И. Дудецкого [3]. Содержание гликогена (ГЛ) в нейтрофилах определяли люминесцентно-гистохимическим вариантом окраски полисахаридов по Б.И. Хачатурову и Е.А. Смирновой [13]. Полученные результаты обрабатывали на компьютере марки IBM с использованием пакета программ "КВАЗАР", включающего линейно-дискриминантный, корреляционный, ортогональный факторный, многомерный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

Проведено первичное иммунологическое обследование 30 практически здоровых детей в возрасте 5-14 лет, у которых в результате клинического обследования не было выявлено никаких хронических заболеваний, а частота ОРВИ не превышала 1-2 раз в году. Установлено, что региональной особенностью иммунограммы здоровых детей является: низкое содержание Т- и В-клеток, уменьшенное количество хелперов, низкая концентрация IgM, повышенное количество "нулевых" клеток и Т-киллеров, низкое содержание C_3 компонента и фактора В системы комплемента, высокая бактерицидная активность нейтрофильных лейкоцитов крови. У детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наиболее характерными изменениями иммунограммы являются: лейко- и лимфопения, снижение количества Т-лимфоцитов, активация и выход в циркуляцию предшественников Т-клеток, повышение содержания в крови малодифференцированных лимфоцитов, увеличение количества Т-супрессоров и в меньшей степени Т-киллеров, повышение соотношения иммунорегуляторных субпопуляций, снижение общего числа В-лимфоцитов, уменьшение концентрации IgA на фоне увеличения концентрации IgM и IgG в сыворотке крови. Отмечается и активация системы комплемента, о чем свидетельствует повышение титров C_3 и C_5 компонентов. Обнаружено также увеличение числа функционально активных нейтрофильных гранулоцитов и изменение их цитохимического профиля, выражающееся значительным повышением показателя активности щелочной фосфатазы, снижением показателя активности миелопероксидазы, уменьшением содержания катионных белков и гликогена. Выраженность изменений иммунологических показателей связана с тяжестью клинических проявлений болезни ($r = +0,95$). Повторное иммунологическое обследование детей перед их выпиской показало, что в период

клинической ремиссии наблюдается разобщение в темпах и степени восстановления компонентов системы иммунитета и резистентности, что является одним из показателей незаконченности иммунопатологического процесса в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Это обуславливает не только наработку новых иммунокомпетентных клеток, но и является причиной высокой функциональной активности показателей системы резистентности. Комплексная оценка состояния иммунитета детей больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки проводилась с помощью факторного и многомерного регрессионного анализов позволяющих одновременно рассматривать большое число взаимосвязанных элементов в многокомпонентном процессе реагирования организма в норме и патологии и определять изменчивость признаков, обусловленную действием на них регулируемых и нерегулируемых факторов.

При этом решались следующие задачи:

- определение числа "больших" факторов и вычисление долей их влияния;
- клинико-физиологическая интерпретация выделенных факторов;
- выделение специфического фактора для конкретной нозологической единицы.

Анализ проводился по 26 показателям, позволяющим оценивать особенности иммунного статуса здоровых и больных детей. Понятно, что не все изучаемые показатели изменяются независимо друг от друга, изменения многих из них взаимосвязаны. Именно поэтому и были выделены информативные параметры, объединенные в "большие" факторы, которые, с нашей точки зрения, наиболее полно описывают состояние иммунологической реактивности наблюдаемых пациентов. Матрицы факторных нагрузок имели размер $n \times m$, где n -число проанализированных признаков, m -число выделенных больших факторов. В результате проведенного анализа было выделено десять "больших" факторов (табл. 1, 2), на 90% определяющих варьирование изучаемых показателей иммунитета, при этом первые пять факторов определяют изменчивость показателей на 71%. Рассчитаны факторные нагрузки для здоровых детей (рис. 1) и детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (рис. 2). Доказано, что первый фактор F_1 имеет высокую положительную корреляцию с показателями Т-клеточного звена иммунитета, системой комплемента и отрицательную связь с активированными нейтрофильными лейкоцитами (табл. 1). Эти связи вполне объяснимы, если допустить, что F_1 определяет долю участия Т-системы в поддержании постоянства внутренней среды организма (рис. 1). Поэтому F_1 условно назван Т-клеточным фактором.

Показатели, максимально коррелирующие со вторым по значимости фактором F_2 , относятся к иммунорегуляторным субпопуляциям Т-клеток (табл. 1) и отражают долю их влияния на стабиль-

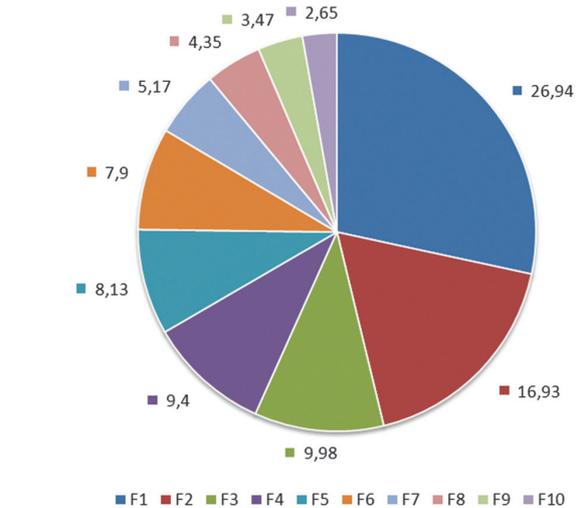


Рис. 1. Соотношение долей «больших» факторов здоровых детей. Условные обозначения показателей описаны в тексте.

ность функционирования иммунной системы. Поэтому F_2 условно назван иммунорегуляторным фактором. Третий по значимости фактор F_3 имеет высокую корреляционную связь с концентрацией IgA в сыворотке крови. Это дает основание допустить, что F_3 отражает роль IgA в иммунологической защите слизистой желудочно-кишечного тракта от патогенных микроорганизмов и других антигенов.

Четвертый по значимости фактор F_4 имеет высокую коррелятивную связь с титрами C_{1q} и C_3 компонентов комплемента. Это позволяет допустить, что F_4 - доминирующий компонент реакции иммунного воспаления, фагоцитоза и важный фактор регуляции иммунного ответа. F_4 условно назван Комплементарным регуляторным фактором.

Поэтому F_3 условно назван защитным Иммуноглобулиновым фактором. Пятый по значимости фактор F_5 положительно коррелирует как с компонентами системы комплемента, особенно с C_1 и C_4 , так и гидролазами нейтрофилов. Это позволяет

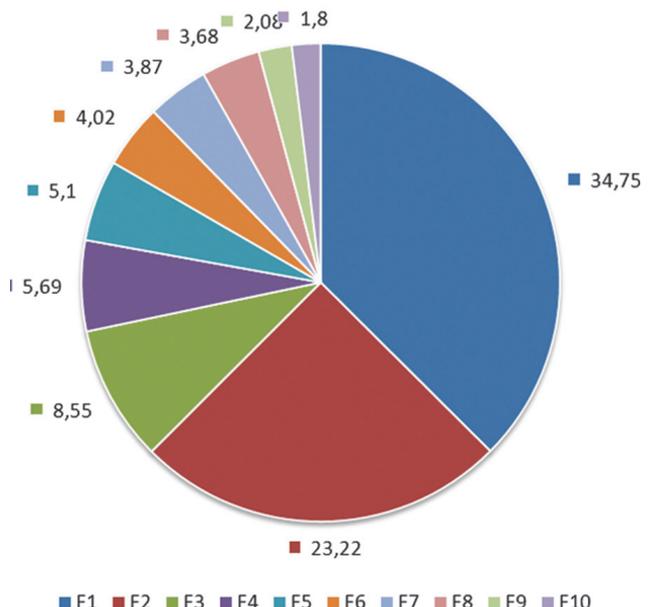


Рис. 2. Соотношение долей «больших» факторов детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Условные обозначения показателей описаны в тексте.

Матрица данных для факторного анализа иммунного статуса здоровых детей

ПОКАЗАТЕЛИ	ФАКТОРЫ									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
лейкоциты	0.7	-0.1	-0.4	0.5	-0.1	0.1	0.7	0.3	-0.2	0.1
лимфоциты	0.9	0.1	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD3	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD4	0.1	0.9	0.1	0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD8	0.2	0.9	-0.1	-0.1	-0.2	-0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.1
CD16	-0.1	0.8	0.1	-0.2	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1
CD20	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1
CD25	-0.1	0.9	-0.2	0.1	0.1	-0.3	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
IgA	0.1	0.2	-0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	0.2
IgM	0.2	-0.1	0.1	-0.2	0.3	-0.3	-0.6	-0.4	0.3	-0.3
IgG	-0.4	-0.4	0.3	-0.2	-0.1	-0.2	0.7	0.1	0.1	-0.1
МП	-0.1	-0.3	0.1	-0.4	0.2	-0.1	0.1	0.8	0.1	0.1
КБ	-0.2	0.3	-0.1	0.3	-0.1	-0.7	-0.2	-0.1	0.3	0.2
КФ	0.3	0.4	0.3	-0.1	-0.6	-0.1	0.3	0.1	-0.2	-0.1
ЩФ	-0.3	-0.2	0.2	0.1	-0.1	0.9	-0.1	-0.1	0.1	0.1
ГЛ	0.4	0.3	0.1	-0.3	-0.2	0.4	-0.1	0.1	-0.4	-0.4
АНГ	-0.7	-0.7	0.3	0.2	-0.1	-0.4	0.1	-0.1	-0.1	0.2
СН100	0.1	-0.1	0.3	0.1	0.1	0.3	-0.3	0.7	0.5	-0.1
С1	-0.1	0.3	-0.2	0.2	0.8	0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1
С1q	0.1	0.1	-0.1	-0.9	-0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1
С4	-0.1	0.3	-0.3	0.3	-0.3	0.6	0.1	-0.2	-0.4	0.1
С2	0.4	0.1	0.3	0.1	-0.4	-0.4	-0.1	-0.2	0.1	0.6
С3	-0.2	-0.1	0.1	-0.9	-0.1	-0.1	-0.1	0.2	0.1	-0.1
С5	0.3	-0.1	-0.4	0.4	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.3	0.4
фактор В	0.3	-0.3	-0.1	-0.1	-0.1	0.1	0.8	-0.3	-0.1	-0.1
фактор D	0.1	-0.3	0.3	-0.2	-0.1	-0.7	0.4	-0.1	-0.1	0.2

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

допустить, что F_5 является фактором, препятствующим развитию отека в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, а также фактором, обеспечивающим надежность внутриклеточного переваривания микроорганизмов. F_5 условно назван Противовоспалительным фактором.

Шестой фактор F_6 имеет положительную высокую корреляцию с активностью интралейкоцитарных гидролаз и выраженную отрицательную связь с компонентами альтернативного пути активации комплемента. Поэтому можно допустить, что этот фактор, активно влияет на процессы внутриклеточного переваривания и может быть условно назван Фагоцитарным фактором. Седьмой фактор F_7 коррелирует как с концентрацией Ig M и Ig G, так и с компонентами системы комплемента (табл.1). Поскольку оба иммуноглобулина являются мощными активаторами системы комплемента, способствуя проявлению его цитотоксических эффектов, фактор условно может быть, назван Активатором цитотоксичности комплемента. Восьмой фактор F_8 , благодаря коррелятивным связям с внутрилейкоцитарной микробицидной системой и системой комплемента, назван условно внутриклеточным Микробицидным фактором. Девятый фактор F_9 коррелирует с показателями активности Т-клеток, поэтому можно допустить, что он отражает лигандные свойства E- рецептора, зависящие от

дифференцировки и физиологического состояния Т- лимфоцитов. F_9 назван фактором Аффинности. Десятый фактор F_{10} отражает наличие в циркуляции ранних посттимических предшественников Т-лимфоцитов, его можно условно назвать фактором Предшественников Т-клеток. Для доказательства того, что выделенные факторы действительно отражают состояние иммунологической реактивности детей, были разработаны простые множественные регрессионные модели вида:

$$Y = k_0 + k_1 X_1 + k_2 X_2 + \dots + k_{10} X_{10},$$

где функцией (Y) является сила отклика изучаемых систем; аргументом (X) – значения факторных нагрузок каждого фактора; k_1 – коэффициент регрессии i-того фактора; k_0 – свободный член уравнения. Матрица данных для регрессионного анализа представлена в таблице 3. Это позволило ввести понятие "факторной" структуры иммунной системы в норме и при конкретной нозологической единице на каждом из этапов реабилитации. Установлено, что у здоровых детей ведущим фактором в формировании иммунологической защиты является Т- клеточное звено, с его иммунорегуляторной подсистемой (F_1, F_2). Не менее важными факторами, определяющими способность организма здоровых детей к сохранению иммунного гомеостаза и адаптации, являются: Иммуноглобулиновый фактор (F_3), Противовоспалительный фактор

Матрица данных для факторного анализа иммунного статуса детей, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

	ФАКТОРЫ									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
лейкоциты	0.7	-0.4	0.5	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	0.2	-0.1	-0.1
лимфоциты	0.9	-0.1	0.1	-0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1
CD3	0.7	-0.1	0.6	-0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1	0.2
CD4	0.8	0.3	-0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	-0.2	-0.1
CD8	0.8	0.1	0.3	-0.1	0.1	-0.1	0.2	0.1	-0.2	-0.2
CD16	0.5	0.1	0.3	0.3	-0.2	-0.1	0.1	-0.3	0.1	-0.1
CD20	0.9	0.2	-0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.2	-0.1	0.1
CD25	0.6	0.7	0.1	0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.2	0.1	0.1
IgA	0.1	-0.3	0.9	-0.1	-0.1	-0.2	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1
IgM	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	0.1	-0.2	0.1
IgG	0.1	0.9	-0.1	0.2	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1
МП	0.3	-0.4	0.2	-0.5	0.2	-0.1	-0.4	0.3	-0.1	-0.2
КБ	0.2	-0.5	0.5	-0.1	-0.2	-0.1	-0.5	0.2	-0.1	0.1
КФ	0.1	0.1	-0.1	0.2	-0.1	-0.1	0.9	0.1	-0.1	0.1
ЩФ	0.3	0.1	-0.3	-0.1	0.1	0.1	-0.3	0.3	0.3	0.6
ГЛ	0.1	-0.6	0.5	-0.1	-0.1	-0.1	-0.5	0.1	0.1	-0.1
АНГ	0.1	0.5	0.1	-0.2	-0.1	0.1	0.6	-0.2	-0.1	0.4
СН100	0.1	0.4	-0.4	0.6	0.1	0.1	0.2	0.1	-0.5	0.1
С1	0.1	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
С1q	0.2	0.1	0.1	0.7	-0.1	0.3	0.5	0.1	-0.2	0.2
С4	0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	0.1
С2	0.1	0.3	0.9	0.1	-0.2	0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.1
С3	0.1	0.1	0.2	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.9	-0.1	0.1
С5	0.1	0.2	-0.2	0.7	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.4	0.1
фактор В	0.2	-0.1	-0.1	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1
фактор D	0.1	-0.1	0.8	-0.2	0.1	0.1	-0.1	-0.3	0.1	0.3

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

Коэффициенты регрессионных моделей зависимости состояния иммунитета здоровых и больных детей от гипотетических факторов

Факторы X_i	Здоровые дети Y_1	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	
		Y_2	Y_3
K_0	107.5	49.5	0.03
F_1	540.0	283.0	0.15
F_2	465.0	24.0	0.09
F_3	89.0	20.0	0.13
F_4	67.0	13.0	0.07
F_5	144.0	8.0	0.17
F_6	19.0	107.0	0.29
F_7	49.0	84.0	-
F_8	120.0	42.0	-
F_9	77.0	204.0	-
F_{10}	7.0	137.0	-

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

(F₅) и Микробицидный фактор нейтрофильных лейкоцитов (F₉) (рис. 1). В острый период язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Т-клеточное звено иммунитета (F₁) остается ведущим, но в сочетании с фактором Аффинности (F₉) и фактором Предшественников Т-клеток (F₁₀) (рис. 2).

Заключение

Методом математического анализа обоснована "факторная" структура иммунной системы в норме и при язве duodenum. Ведущим маркерным фактором в формировании иммунологической защиты здоровых и больных детей является Т-клеточный фактор с его иммунорегуляторной подсистемой.

Доказано, что на разных этапах развития болезни меняется количество и структура связей как между компонентами внутри иммунной системы, так и ее взаимоотношение с другими системами, что является показателем перестройки иммунологической адаптации организма.

Выявленные особенности иммунного статуса больных язвой duodenum – нормальная физиологическая реакция иммунной системы на развитие иммунологического процесса в слизистой оболочке, отражающая компенсаторное усиление функционирования одних ее компонентов в ответ на угнетение функционирования других ее компонентов, свидетельствующая о переходе иммунной системы на более активный режим работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Есауленко И.Э., Земсков М.А., Тонких Р.В., Злоедов В.И. *Новые принципы оценки и коррекции иммунологических расстройств*. – Москва: «Триада-Х», 2008. 336 с.
2. Колхир П.В. *Доказательная аллергология-иммунология*. – Москва: Практическая медицина, 2010. 528 с.
3. Мейл Д. *Иммунология*. – Москва: Логосфера, 2007. 568 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. *Общая патофизиология*. – СПб: ЭЛБИ, 2007. 624 с.
5. Новиков Д.К., Новиков П.Д. *Клиническая иммунопатология: Руководство*. – Москва: Медицинская литература, 2009. 464 с.
6. Ross G.D. Identification of human lymphocyte subpopulations by surface marker analysis. *Blood*. 1979; 53: 779-811.
7. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2(3): 235-254.
8. Козлов Л.В., Вавилова Л.М., Голосова Т.В. Микрометод определения факторов комплемента. *Иммунология*. 1985; 3: 66-68.
9. Венглинская Е.А., Мажара Н.Ф. Способ изучения фаго-

цитарной функции микрофагов крови лабораторных животных с помощью НСТ – теста. *Изобретательство и рационализация в медицине*. – М., 1987; 135 с.

10. Лойда З., Госерау Р., Шиблер Т. *Гистохимия ферментов, лабораторные методы*. – М., 1982; 271 с.

11. Венглинская Е.А., Рукавцов Б.И., Шубич М.Г. Флуоресцентно-цитохимическое выявление свободного цитоплазматического катионного белка в лейкоцитах крови. *Лабораторное дело*. – Москва: Медицина, 1976. 5: 270-273.

12. Шубич М.Г. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы лейкоцитов. *Лабораторное дело*. 1965; 6: 10-14.

13. Хачатуров Е.Н., Смирнова Е.А. Применение риванола-SO₂ для цитофлуориметрии ДНК. *Известия АН СССР. Серия биология*. 1966; 6: 900-905.

REFERENCES

1. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Esaulenko I.E., Zemskov M.A., Thin R.V., Zlokhodov V.I. *New principles of evaluation and correction of immunological disorders*. – Moscow: "Triada-X", 2008. 336 p. (In Russ.).
2. Kolkhir P.V. *Evidence-based allergology-immunology*. – Moscow: Practical medicine, 2010. 528 p. (In Russ.).
3. Mail, D. *Immunology*. – Moscow, Logosfera, 2007. 568 p.
4. Zaichik A.Sh., Churilov L.P. *General pathophysiology*. – St. Petersburg: ELBI, 2007. 624 p. (In Russ.).
5. Novikov DK, Novikov P.D. *Clinical immunopathology. Leadership*. M.: Med. Lit., 2009. 464 p. (In Russ.).
6. Ross G.D. Identification of human lymphocyte subpopulations by surface marker analysis. *Blood*. 1979; 53: 779-811.
7. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2(3): 235-254.
8. Kozlov L.V., Vavilova L.M., Golosova T.V. The Micromethod of the Determination of Complement Factors. *Immunology*. 1985; 3: 66-68.
9. Venglinskaya EA, Mazhara N.F. A method for studying the phagocytic function of blood microphages in laboratory animals using the NST test. *Invention and rationalization in medicine*. – M., 1987. 135 p.
10. Loida Z., Goserau R., Shibler T. *Histochemistry of enzymes, laboratory methods*. – M., 1982. 271 p. (In Russ.).
11. Venglinskaya E.A., Rukavtsov B.I., Shubich M.G. Fluorescence-cytochemical detection of free cytoplasmic cationic protein in blood leukocytes. *Laboratory business*. 1976; 5: 270 -273.
12. Shubich M.G. Cytochemical determination of leukocyte alkaline phosphatase. *Laboratory business*. 1965; 6: 10-14.
13. Khachaturov E.N., Smirnova E.A. Application rivanol-SO₂ for DNA cytofluorimetry. *Izvestia. ANSSSR. Series Biologi*. 1966; 6: 900-905.

Поступила/ Received 02.05.2017

Принята в печать/ Accepted 05.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Полянский Алексей Владимирович; тел.: 8-903-4-111-340; e-mail: NVKotova@gmail.com; Россия, 350001, г. Краснодар, ул. 2-й проезд Шевченко 58.

Контактная информация: Alexei V. Polyanskiy; tel.: 8-903-4-111-340; e-mail: NVKotova@gmail.com; 58. 2-nd passage Shevchenko Street, Krasnodar, Russia, 350001.

В. Е. РАДЗИНСКИЙ¹, И. М. ОРДИЯНЦ¹, В. А. ХОРОЛЬСКИЙ²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ СХЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ГИНЕСТРИЛА ПРИ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ

¹ Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН.
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8; тел. +7(903)723-22-12;
e-mail: radzinsky@mail.ru, ordiyantc@mail.ru.

² Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7(988)2486199; e-mail: vadim23_67@mail.ru.

РЕЗЮМЕ

Современные возможности выбора фармакотерапии миомы матки предоставляют возможность индивидуального подбора терапии.

Цель. Сравнение эффективности лечения миомы матки с применением мифепристона (гинестрила) на основании дифференцированного подхода к назначению двух схем лечения в различной дозировке: 25 мг или 50 мг при ежедневном приёме в течение трёх месяцев.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН (Москва) и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ (Краснодар). В клинические группы были включены 160 женщин с миомой матки. Рандомизация проводилась двойным слепым методом конвертов.

Результаты. Приём мифепристона (гинестрила) в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель и 25 мг в сутки в течение 24 недель обладают сопоставимой эффективностью.

Заключение. Благодаря оценке субъективных и объективных критериев переносимости препарата возможен индивидуальный подбор дозы мифепристона без ущерба для достижения лечебного эффекта.

Ключевые слова: миома матки, фармакотерапия, антигестаген, мифепристон, гинестрил

Для цитирования: Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Хорольский В.А. Сравнительная эффективность двух схем применения гинестрила при терапии миомы матки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):115-121. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-115-121.

For citation: Radzinsky V.E., Ordoyants I.M., Khorolsky V.A. Comparative effectiveness of two schedules of gynecostriol administration in treatment of uterine fibroids. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4);115-121. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-115-121.

V. E. RADZINSKY¹, I. M. ORDYANTS¹, V. A. KHOROLSKY²

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF TWO SCHEDULES OF GYNESTRIL ADMINISTRATION IN TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

¹ Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology Peoples' Friendship University of Russia.
Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; tel. +7(903)723-22-12;
e-mail: radzinsky@mail.ru, ordiyantc@mail.ru

² Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Kuban State Medical University Russia, 350063,
Krasnodar, Sedina str., 4; tel.: +7(988)2486199; e-mail: vadim23_67@mail.ru

SUMMARY

Modern options of uterine fibroids pharmacotherapy allow for individual selection of therapy.

Aim. To compare the effectiveness of uterine fibroids treatment with administration of mifepristone (Gynestril) on the basis of a differentiated approach to the assignment of two treatment schedules in various dosages: 25 mg or 50 mg per day for three months.

Materials and methods. A prospective comparative study was conducted at the clinical bases of Department of Obstetrics and Gynecology with the Course of Perinatology of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow) and the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Kuban State Medical University (Krasnodar). 160 women with uterine myoma were enrolled in the clinical groups. Randomization was carried out by a double-blind method using envelopes.

Results. Administration of mifepristone (Gynestril) at a dosage of 50 mg per day for 12 weeks and 25 mg per day for 24 weeks has comparable efficacy.

Conclusion. Due to the assessment of subjective and objective criteria of drug tolerance, an individual dose selection of mifepristone is possible without compromising the achievement of the therapeutic effect.

Keywords: uterine fibroids, pharmacotherapy, antigestagen, mifepristone, gynestril

Введение

Миома матки (ММ) сохраняет тенденцию роста выявляемости у женщин репродуктивного возраста, частота составляет от 30% до 70% среди всех гинекологических заболеваний, отмечается тенденция к омоложению данного заболевания. Средний возраст женщин при впервые диагностированной ММ составляет около 32,8 лет. ММ страдают преимущественно молодые, социально активные женщины с нереализованной фертильностью. Потенциальный риск потери детородного органа при ММ, требующей хирургического лечения в таком объёме, является необратимой трагедией [1, 2, 3].

Выбор метода лечения ММ, несмотря на широкий спектр возможностей, сохраняет трудность и дискуссионность [4, 5]. Предпочтение какого-то метода лечения определяется множеством факторов: особенностями патогенеза заболевания, формой и темпом роста опухоли, возрастом больной, отсутствием или наличием детей у женщины и т.д. Основной задачей терапии является либо удаление опухоли (хирургическое лечение), либо торможение опухолевого роста и регресс новообразования (консервативное лечение).

Консервативное лечение ММ гормональными препаратами – антагонистами и агонистами гонадотропных релизинг-гормонов дает хороший положительный эффект, но действие его кратковременно. Кроме того, такое лечение имеет много противопоказаний и побочных эффектов, маскирует мелкие узлы миомы во время операции, носит временный эффект, и при отмене препарата возобновляется рост и рецидив опухоли.

Хирургическое лечение является наиболее эффективным методом лечения миомы матки, который заключается либо в энуклеации узлов, либо в удалении тела или всей матки. К сожалению, до настоящего времени от 60 до 96% всех хирургических вмешательств у больных с ММ приходится на радикальные операции, приводящие к потере репродуктивной и менструальной функции, при этом большую группу оперируемых пациенток составляют женщины репродуктивного периода. Методом радикального лечения данной патологии многие годы было и остается хирургическое лечение – гистерэктомия – самый распространенный вид операции, применяемый в гинекологии при ММ. Потеря органа переносится женщинами сложно, развивается постгистерэктомический синдром, психологические комплексы и проблемы в интимной жизни. Многими клиницистами отмечено развитие вегетоневротических расстройств, де-

прессии, урогенитальной атрофии, диспареунии, общего снижения качества жизни.

Миомэктомия позволяет сохранить матку, однако частота рецидивов после миомэктомии достигает по некоторым данным до 44%, нередко возникают показания к повторной операции на фоне спаечного процесса, что существенно снижает ценность методики.

Развитие новых технологий привело к внедрению эмболизации маточных артерий (ЭМА) как перспективного метода лечения ММ. Значительная распространенность заболевания с неудовлетворяющими клиницистов результатами лечения делают поиски новых эффективных и безопасных методов лечения миомы матки весьма актуальными. Длительное время считалось, что применение данного метода у пациенток репродуктивного возраста ограничено в связи с мнением о снижении функции яичников после ЭМА [6, 7, 8], однако имеются многочисленные единичные сообщения, подтверждающие эффективность ЭМА в восстановлении репродуктивной функции у женщин с ММ.

Широкое применение мифепристона для лечения ММ объясняется высокой эффективностью. Применение мифепристона в послеоперационном периоде сопряжено с достоверным уменьшением объема миоматозных узлов [9], длительным контролем роста узлов [10]. В литературе имеются сведения об эффективности мифепристона в различной дозе его приёма: 10 мг, 25 мг и 50 мг [2, 4, 10, 11].

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности лечения миомы матки с применением мифепристона (гинестрила) на основании дифференцированного подхода к назначению двух схем лечения.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГБОУ ВПО РУДН (Москва) и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ (Краснодар).

В исследование были включены 160 пациенток с миомой матки, из них 80 получали препарат в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель (I группа) и 80-25 мг в сутки в течение 24 недель (II группа). Рандомизация проводилась двойным слепым методом конвертов.

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст (18-48 лет) с сохраненной мен-

струальной функцией >21 и <35 дней, индексом массы тела >18 и <32 (талия до 90 см), ультразвуковыми критериями – миома матки с максимальным размером доминантного узла не более 6-6,5 см и объемом матки, не превышающим стандарты для 12-недельной беременности.

Критерии исключения из исследования: наличие любого другого объемного образования малого таза, а также имеющие функциональные расстройства из-за сопутствующей соматической патологии, пропустившие контрольные сроки визитов (± 5 дней), принимающие другие гормональные препараты.

Перед началом лечения все пациентки дали добровольное согласие на предложенную терапию, на проведение обследования в контрольные дни визитов и на обработку их персональных данных.

Ультразвуковые исследования были выполнены с использованием вагинального датчика. Исследование начиналось с осмотра в режиме «серой шкалы», оценивались размеры и контуры матки; толщина, структура, границы миометрия и эндометрия; положение, структура и размеры срединного М-эха; отдельно описывали все узловое образования в сравнительном временном аспекте (размеры, локализация, границы, структура). Объем матки рассчитывали по формуле объема эллипсоида: $0,523 \times [A \times B \times C]$.

При ультразвуковых признаках патологии эндометрия выполнялась аспирационная биопсия эндометрия или офисная гистероскопия с забором материала на гистологическое исследование.

Оценка эффективности лечения проводилась по уровню купирования симптомов, по ультразвуковой динамике размеров образований: «полный эффект» – исчезновение всех поражений в матке; «частичный эффект» – уменьшение объема узлов $>25\%$; «стабилизация» – уменьшение объема узла $<25\%$; «отсутствие эффекта» – сохранение объема узла или его уменьшение $<10\%$, «отрицательная динамика» – рост узла $>10\%$ или появление новых узлов. При «отсутствии эффекта» или «отрицательной динамике» пациентка переводилась на другой вид лечения, в том числе – хирургический.

Для оценки изменения интенсивности маточных кровотечений каждая пациентка вела календарь с отметками изменений менструального цикла, где отмечала характер и интенсивность менструальных выделений. В дневнике фиксировались изменения и интенсивность: болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), диспепсические расстройства, нарушения мочеиспускания, стула, динамика настроения, сна, эмоциональная лабильность, головная боль, головокружение и другие нарушения. Оценивалось качество жизни на основании анкетирования SF (англ. The Short Form-36).

Полученные в исследовании данные обработаны с помощью общепринятых в медико-био-

логических исследованиях методов системного анализа с использованием программы «Statistica 10.0», согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Спирмана (R, для количественных признаков). Использовалась следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции: $R(G) < 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < R(G) < 0,75$ – умеренная (средняя) корреляция, $R(G) > 0,75$ – сильная корреляция.

Результаты и обсуждение

При исследовании возрастного ценза установлено, что возраст обследованных женщин колебался от 25 до 50 лет. Женщины в клинических группах были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в I группе составил $38,34 \pm 0,62$, а во II группе – $37,58 \pm 0,85$ лет. Наибольшее количество пациенток в группах было 37 и 38 лет соответственно.

Перед началом терапии пациентки предъявляли жалобы на обильные менструации, отечность, предменструальный синдром, боли/дискомфорт внизу живота, психоэмоциональное напряжение, раздражительность, вялость, диспареунию. Оценка их в динамике проводилась по субъективным критериям самой больной как улучшение или ухудшение самочувствия.

Болевой синдром изучен по шкале ВАШ. По шкале ВАШ болевой синдром колебался от 1 до 9 баллов и у каждой четвертой пациентки составил 3-4 балла без достоверных различий групп. В I группе данный показатель в среднем составил $3,69 \pm 0,3$ балла, а во II группе – $3,30 \pm 0,22$ балла до лечения. В группе, получавшей 25 мг гинестрила в динамике лечения болевой синдром уменьшился в 2,5 раза, а при приеме 50 мг – в 2 раза.

Согласно данным УЗИ у 57 (71,3%) пациенток в I группе и 54 (67,5%) – во II группе имело место множественное расположение миоматозных узлов, а единичные миоматозные узлы диагностированы у 23 (28,8%) и 26 (32,5%) соответственно (табл. 1).

Касательно преимущественного расположения миоматозных узлов, в I группе оно было субсерозное – у 10 (12,5%) и интерстициальное – у 39 (42,5%) женщин, а во II группе – у 28 (28,8%) и 30 (37,5%) соответственно.

Было установлено, что у 71 (88,75%) пациенток I группы и у 59 (73,75%) – II группы уменьшились объемы миоматозных узлов (более 50% исходных) через 12 недель лечения, а при продолжении терапии до 24 недель – в I группе эффект остался прежним, а во II группе – наступил еще у 2 пациенток, что в сумме составило 76,3% (рис. 1, 2).

Объем матки существенно менялся и сократился в 2 раза у пациенток I группы через 24 недели лечения, что касается пациенток II группы, то через 12 недель отмечено уменьшение

Ультразвуковые особенности миоматозных узлов и эндометрия до и после лечения

Показатели	До лечения		Через 12 недель		Через 24 недели	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
<i>Размеры матки, n=160</i>						
Не увеличена (50,4±1,8 см ³)	13 (16,3%)	4 (5%)	15 (18,8%)	8 (10%)	33 (41,3%)	28 (35%)
Увеличена, 6-7 нед (61,4±2,1 см ³)	25 (31,3%)	24 (30%)	40 (50%)	49 (61,3%)	35 (43,8%)	35 (43,8%)
Увеличена, 8-9 нед (73,8±2,6 см ³)	26 (32,5%)	31 (38,8%)	22 (27,5%)	20 (25%)	10 (12,5%)	15 (18,8%)
Увеличена, 10-12 нед (96,3±2,4 см ³)	16 (20%)	21 (26,3%)	3 (3,75%)	3 (3,75%)	2 (2,5%)	2 (2,5%)
Длина, мм	41,9±4,3	51,2±4,7	37,2±3,8	42,3±3,7	34,6±3,6	29,1±3,7
Ширина, мм	33,4±3,4	40,8±3,8	31,4±3,2	35,9±3,2	29,9±3,1	23,3±2,9
Передне-задний размер, мм	34,6±4,3	40,7±3,6	43,7±4,3	36,9±3,2	30,7±3,2	25,9±3,3
Объем матки, см ³	125,7±14,5	210,3±24,4	68,2±7,1	113,3±13,7	67,8±7,6	218,4±4,5
Контур матки бугристый	41 (51,3%)	34 (42,5%)	11 (13,8%)	6 (7,5%)	8 (10%)	4 (5%)
Контур матки неровный	17 (21,3%)	32 (40%)	35 (43,8%)	43 (53,8%)	15 (18,8%)	12 (15%)
Контур матки ровный	56 (70%)	20 (25%)	34 (42,5%)	33 (41,3%)	56 (70%)	51 (63,8%)
Объем узлов в матке от 11 до 25±2,3 см ³	46 (57,5%)	44 (55%)	71 (88,8%)	59 (73,8%)	69 (86,3%)	61 (76,3%)
Объем узлов в матке от 26 до 65±7,1 см ³	15 (18,8%)	14 (17,5%)	9 (11,3%)	21 (26,3%)	11 (13,8%)	19 (23,8%)
Толщина эндометрия, мм	7,3±0,23	6,4±0,34	8,3±0,46	7,89±0,6	8,27±0,51	5,25±0,46

объема матки в 1,5 раза с последующим увеличением данного показателя до исходных значений (рис. 1, 2).

Анализ эффективности терапии в зависимости от размеров и положения миоматозных узлов по-

казал, что лучшая динамика достигнута у женщин, имевших интерстициальные узлы, не превышающие объем 25,0 см³. В этих пациенток положительная динамика зарегистрирована 86,25-88,75% в I группе и несколько ниже – во II группе (73,75-76%).

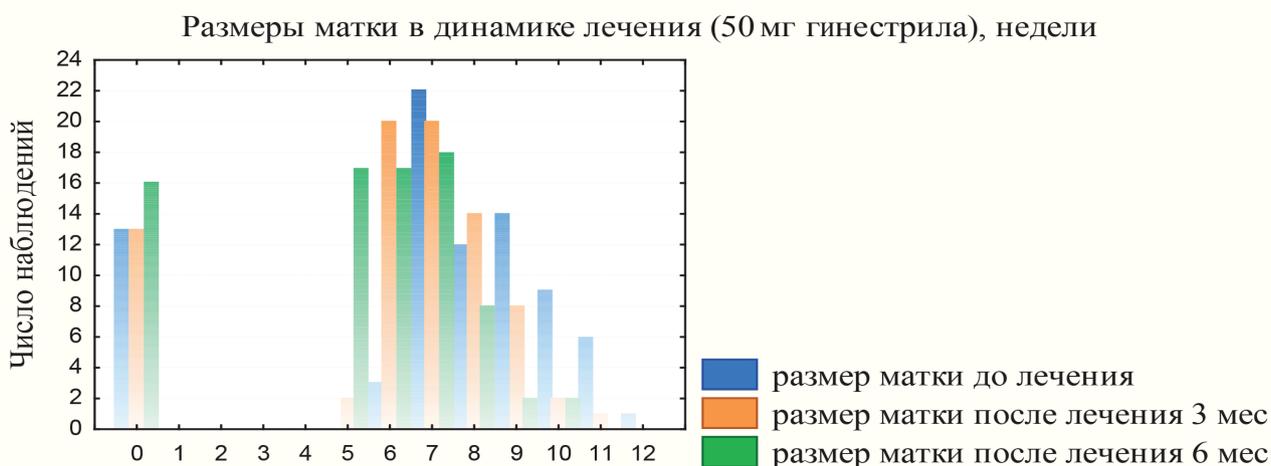


Рис. 1. Динамика изменения объема матки (см³) на фоне приема 50 мг гинестрила.



Рис. 2. Динамика изменения объёма матки (см³) на фоне приёма 25 мг гинестрила.

Интересно, что при положительной динамике менялась и структура узла.

Толщина эндометрия в динамике лечения представлена на рисунках 3 и 4. Из представленных данных следует, что в динамике лечения досто-

верное снижение толщины эндометрия выявлено у пациенток II группы, а в I группе на фоне аменореи в течение 24 недель не выявлено увеличение толщины эндометрия.

Корреляционный анализ, проведенный с помощью коэффициента Спирмана (R) позволил выявить положительную связь высокой силы [R(G)>0,75] со следующими ультразвуковыми показателями размеров матки: длина, ширина, передне-задний размер матки, объем матки.

Выявлена высокая корреляционная связь между дозировкой препарата и ультразвуковыми параметрами размеров матки в динамике лечения. В I группе: длина (r=0,99), ширина (r=0,96), передне-задний размер матки (r=0,89), объем матки (r=0,77 через 12 недель лечения и r=0,93 – через 24 недели лечения), во II группе: длина (r=0,97), ширина (r=0,90), передне-задний размер матки (r=0,92), объем матки (r=0,77 через 12 недель лечения и r=0,95 – через 24 недели лечения).

Оценка объективного эффекта терапии препаратом гинестрил в зависимости от схемы лечения представлена в таблице 2.

Анализ полученных результатов свидетельствует о высокой эффективности проводимой терапии независимо от дозы препарата (улучшение у 87,5 и 88,8% женщин соответственно). Вместе с тем, побочных эффектов в группе пациенток, получающих 50 мг гинестрила, было в два раза больше, чем в группе сравнения (35% и 17,5% соответственно).

Переносимость препарата представлена следующим образом: хорошая у 51,25% получавших 50 мг гинестрила и 71,25% – 25 мг препарата, удовлетворительная у 48,75 и 27,5% – соответственно.

Наиболее частыми побочными эффектами были приливы, бессонница, головокружение, тошнота, головная боль. При изучении связи полученных побочных эффектов с препаратом: не выявлена связь у 61,25%, получавших 50мг препарата и

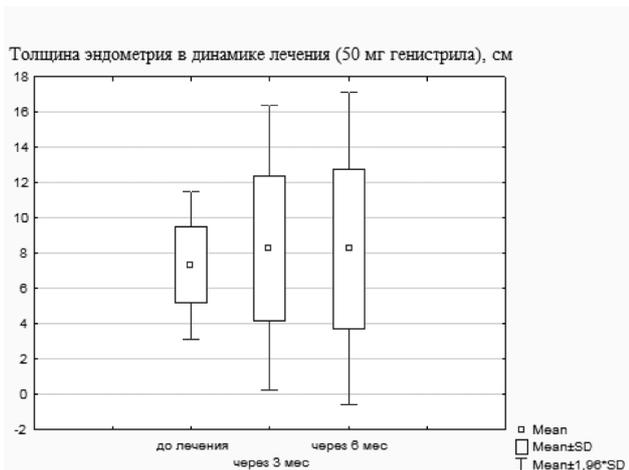


Рис. 3. Динамика изменения толщины эндометрия (мм) на фоне приёма 50 мг гинестрила.

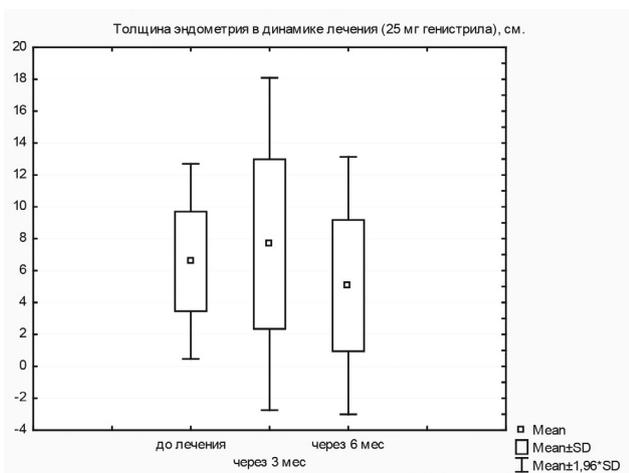


Рис. 4. Динамика изменения толщины эндометрия (мм) на фоне приёма 25 мг гинестрила.

Оценка объективного эффекта терапии препаратом гинестрил в зависимости от схемы лечения

Показатели	После 12 недель лечения N=80	После 24 недель лечения N=80
Выздоровление	8(10%)	6(7,5%)
Улучшение	70(87,5%)	71(88,75%)
Без эффекта	2(2,5%)	3(3,75%)

78,75% у пациенток, получавших 25мг препарата, сомнительная – у 8,75 и 10% соответственно, возможная – у 22,5 и 7,5% и вероятная – у 7,5% и 3,75% соответственно.

В результате проведенного исследования было установлено, что объективными ультразвуковыми прогностически важными критериями диагностики эффективности терапии были такие параметры, как объем, длина и передне-задний размеры матки. У пациенток, получавших 25 мг препарата уменьшение размеров матки происходило длительно и более динамично, чем в группе сравнения. Аналогичные изменения происходили при изучении толщины эндометрия и объема миоматозных узлов.

Субъективные особенности переносимости лечения свидетельствуют о лучшей переносимости и меньшей частоте побочных эффектов у пациенток, получавших 25 мг гинестрила в течение 24 недель, по сравнению с группой сравнения.

Оценка качества жизни пациенток по анкете SF-36 свидетельствует, что при приеме 25 мг гинестрила качество жизни пациенток выше, чем в группе сравнения, что возможно связано с нерезким переводом в искусственную менопаузу и связанных с ней физической активностью, особенностями психического состояния, социальной активностью, ролевым функционированием и общей самооценкой состояния здоровья.

Таким образом, назначение мифепристона (гинестрила) в дозировке 50 мг в сутки в течение 12 недель и 25 мг в сутки в течение 24 недель обладают сопоставимой эффективностью. Субъективная и объективная оценка переносимости препарата позволяет индивидуализировать подбор дозы препарата.

ЛИТЕРАТУРА

- Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – М.: Видар-М, 2010. – 244 с.
- Радзинский В.Е. Гинекология: учебник / под ред. В.Е.Радзинского, А.М.Фукса.-М.:ГЕОТАР-Медиа, 2014. – 1000с.: ил.
- Radosa M.P., Owsianowski Z., Mothes A., Weisheit A., Vowergk J., Asskaryar F.A. et al. Long-term risk of fibroid recurrence

after laparoscopic myomectomy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 180: 35-39.

4. Самойлова Т.Е. Медикаментозное лечение лейомиомы матки антигестагенами: возможности и перспективы // *Гинекология*. – 2011. – Т.13, №3. – С. 62-68.

5. Zhang Q., Ubago J., Li L., Guo H., Liu Y., Qiang W. et al. Molecular analyses of 6 different types of uterine smooth muscle tumors: Emphasis in atypical leiomyoma // *Cancer*. 2014; 120 (20): 3165-77.

6. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Ванке Н.С. Современный взгляд на комплексное лечение больных миомой матки // *Клиническая практика*. – 2010. – №3. – С. 15-19.

7. Freed M.M., Spies J.B. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes // *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28: 235-241.

8. Ishikawa H., Kazutomo Ishi, Serna V.A. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyomas // *Endocrinology*. – 2010. – №151(6). – P. 2433-2442.

9. Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А. Возможности применения мифепристона после хирургического лечения миомы матки // *Медицинский Совет*. – 2016. – №12. – С. 140-143.

10. Seth S, Goel N, Singh E, Mathur AS, Gupta G. Effect of mifepristone (25 mg) in treatment of uterine myoma in perimenopausal woman. *Journal of Mid-Life Health*. 2013. – № 4(1). – P. 22-26.

11. Bagaria M., Suneja A., Vaid N. B., Guleria K., Mishra K. Low-dose mifepristone in treatment of uterine leiomyoma: A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 49: 77-83.

REFERENCES

- Ishchenko AI, Botvin MA, Lanchinsky VI Myoma of the uterus. Etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment. – M.: Vidar-M. – 2010. – 244 p.
- Radzinsky V.E. Gynecology: textbook / ed. VE Radzinsky, AM Fuks. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – 1000p.: ill.
- Radosa M.P., Owsianowski Z., Mothes A., Weisheit A., Vowergk J., Asskaryar F.A. et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014; 180: 35-39.
- Samoylova T.E. Medicamentous treatment of uterine leiomyoma with antigestagens: possibilities and perspectives // *Gynecology*. 2011; 13(3): 62-68.
- Zhang Q., Ubago J., Li L., Guo H., Liu Y., Qiang W. et al. Molecular analyses of 6 different types of uterine smooth muscle tumors: Emphasis in atypical leiomyoma // *Cancer*. 2014; 120(20): 3165-77.

6. Levakov S.A., Kedrova A.G., Vanke N.S. A modern view on the complex treatment of patients with uterine myoma // *Clinical Practice*. 2010; 3: 15-19.

7. Freed M.M., Spies J.B. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes // *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28: 235-241.

8. Ishikawa H., Kazutomo Ishi, Serna V.A. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyomas // *Endocrinology*. 2010; 151(6): 2433-2442.

9. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slyusareva A.A. Possibilities of using mifepristone after surgical treat-

ment of uterine myoma // *Medical Council*. 2016; 12: 140-143.

10. Seth S., Goel N., Singh E., Mathur A.S., Gupta G. Effect of mifepristone (25 mg) in treatment of uterine myoma in perimenopausal woman. *Journal of Mid-Life Health*. 2013; 4(1): 22-26.

11. Bagaria M., Suneja A., Vaid N.B., Guleria K., Mishra K. Low-dose mifepristone in treatment of uterine leiomyoma: A randomised double-blind placebo-controlled clinical trial // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 49: 77-83.

Поступила / Received 26.03.2017

Принята в печать / Accepted 01.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Хорольский Вадим Александрович; тел. +7(988)2486199; e-mail: vadim23_67@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет».

Corresponding author: Vadim A. Khorolsky; tel. +7(988)2486199; e-mail: vadim23_67@mail.ru; Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str. 4. Kuban State Medical University.

**Т. А. СМЕРНОВА, О. В. БОРОВИКОВ, Е. И. КЛЕЩЕНКО, М. Г. КУЛАГИНА, Д. А. КАЮМОВА,
А. Ф. КОМАРОВ, Е. В. БОРОВИКОВА, Е. П. АПАЛЬКОВА, Л. М. КРАВЧЕНКО**

ИММУНОТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI* ПРЕПАРАТОМ РЕКОМБИНАНТНОГО IL-2

*Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия,
350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 8-903-451-10-46; e-mail: kafpedfpk@mail.ru*

Цель. Определить клинико-морфологическую и микробиологическую эффективность лечения язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, препаратом рекомбинантного IL-2 – «Ронколейкин» без применения антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. 108 человек, страдающих ЯБЖ, ассоциированной с НР, были рандомизированно разделены на две группы. Пациенты II группы получали стандартную трех- или четырехкомпонентную терапию. Больные, включенные в I – основную группу, находились на аналогичном лечении, но вместо антибиотиков им через гастроскоп по периферии язвенного дефекта в 4 – 6 точек в подслизистую вводили 0,1 мг рекомбинантного IL-2 – Ронколейкина (Биотекс, Россия), одновременно 0,4 мг того же препарата вводили в/в. Процедуру проводили трижды с интервалом 72 часа.

Результаты. Через 1 месяц после окончания терапии отмечено, что в I группе эрадикация НР составила 95,4% против 81,5% в контроле. В основной группе средний период эпителизации язвы составил 10,79±0,46 дней против 35,23±1,58 у пациентов, получавших традиционную терапию. В третий месяц мониторинга в биоптате слизистой оболочки желудка у больных основной группы в 93,5% случаев нет морфологических признаков воспаления и у 81,4% больных нет кишечной метаплазии.

Заключение. Предлагаемый метод комплексного лечения язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, является эффективным, клинически и патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, *Helicobacter pylori*, препарат рекомбинантного IL-2

Для цитирования. Смирнова Т.А., Боровиков О.В., Клещенко Е.И., Кулагина М.Г., Каюмова Д.А., Комаров А.Ф., Боровикова Е.В., Апалькова Е.П., Кравченко Л.М.. Иммунотерапия язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* препаратом рекомбинантного IL-2. Кубанский научный медицинский вестник. 2017;24(4):122-127. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-122-127.

For citation: Smirnova T.A., Borovikov O.V., Kleshchenko E. I., Kulagina M.G., Kayumova D. A., Komarov A. F., Borovikova E. V., Apalkova E. P., Kravchenko L. M.. Immunotherapy of Gastric Ulcer Disease, Associated with *Helicobacter pylori* Using Recombinant IL-2. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4);122-127. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-122-127.

**T. A. SMIRNOVA, O. V. BOROVIKOV, E. I. KLESHENKO, M. G. KULAGINA., D. A. KAYUMOVA,
A. F. KOMAROV, E. V. BOROVIKOVA, E. P. APALKOVA, L. M. KRAVCHENKO**

**IMMUNOTHERAPY OF GASTRIC ULCER DISEASE, ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*
USING RECOMBINANT IL-2**

Department of pediatrics with neonatology course Kuban State Medical University, advanced studies and retraining faculty, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str.4; tel.: 8-903-451-10-46; e-mail: kafpedfpk@mail.ru

Aim. To determine the clinical, morphological and microbiological efficacy of treatment of gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori*, using recombinant interleukin-2 "Roncoleukin" without antibiotics.

Materials and methods. 108 patients suffering from HP-associated gastric ulcer disease were randomly divided into two groups. The I group of patients was cured with standard three or four component methods of therapy included proton pump inhibitors and two antibiotics (usually Klaritromycin and Amoxicillin). Patients of the second group were treated with the same therapy, but instead of antibiotics they received 0,1 mg rIL-2 – Roncoleukin into four – six points submucosally using gastroscope techniques and 0,4 mg was dissolved in 400 ml 0,9% NaCl and infused intravenously. This procedure was performed three times with the interval of 72 hours.

Results. One month after the end of treatment it was found that in the group treated with rIL-2 the HP eradication achieved in 95,4% in comparison to 81,5% in control patients. In Roncoleukin treated group ulcer epithelization period was 10,79±0,46 days

and in traditionally treated group – 35,23±1,58 days. In third month of monitoring in gastric mucosae bioplates of basic group patients in 93,5% there were no morphological inflammatory signs and in 81,4% of patients intestinal metaplasia disappeared.

Conclusion. The proposed method of complex treatment of gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori* is clinically and pathogenetically justified.

Keywords: gastric ulcer disease, *Helicobacter pylori*, a recombinant IL-2

Введение

В настоящее время патогенез язвенной болезни желудка (ЯБЖ) интерпретируется в контексте дисбаланса факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка (СОЖ) в пользу экспрессии первых и/или угнетения последних [1]. Доказана ведущая роль *Helicobacter pylori* (НР) в развитии хронического гастрита, ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК), мальтомы и рака желудка [2]. Именно с этим инфекционным агентом связывают длительное рецидивирующее течение заболевания, недостаточную эффективность традиционной консервативной терапии, а также патогенетически обусловленные осложнения, в том числе опасность малигнизации [3, 4].

При обнаружении инфицированности НР в стандартных схемах лечения ЯБЖ и ЯБДПК обязательной является антибактериальная эрадикационная терапия [5]. Однако, рекомендованные схемы терапии не всегда эффективны из-за наличия антибиотикорезистентных штаммов НР [6, 7], а также «феномена ускользания» НР от систем иммунного надзора [8].

Несмотря на все возрастающее количество исследований, свидетельствующих о нарушениях местного и системного иммунитета при данной патологии [9, 10], отсутствует единое мнение о характере нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета и их роли в полиморфизме клинических проявлений, рецидивировании и развитии осложнений ЯБЖ, нет аргументированных рекомендаций о методах коррекции иммунных сдвигов. Существующее предположение о снижении содержания IL-2 у больных НР-ассоциированной ЯБЖ, как одного из ведущих патогенетических факторов воспаления и изъязвления СОЖ, а также хронизации процесса [11, 12, 13, 14], явилось основанием для применения IL-2 в лечении этой категории больных. Единичные попытки применения рекомбинантного IL-2 – Ронколейкина для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [15] оказались клинически эффективными (быстрое исчезновение симптомов, заживление язвенного дефекта и т.п.), но не включали изучение показателей эрадикации НР, морфологических изменений в СОЖ, а также отдаленных результатов терапии. Более того, в этих исследованиях Ронколейкин применялся в комплексе с эрадикационной терапией, включающей антибактериальные препараты.

Цель исследования: определение клинико-морфологической и микробиологической эффективности лечения ЯБЖ, ассоциированной с

Helicobacter pylori, препаратом рекомбинантного IL-2 – Ронколейкином (Биотекс, С-Петербург) без применения антибактериальных препаратов.

Материалы и методы

Работа основана на результатах клинико-лабораторного и инструментального обследования больных язвенной болезнью желудка, ассоциированной с НР, получавших консервативное лечение на кафедре педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Под наблюдением и на лечении находилось 108 больных ЯБЖ: 77 мужчин и 31 женщина в возрасте от 21 года до 55 лет (средний возраст 45,3±3,6 лет). Все больные ЯБЖ методом случайной выборки были разделены на 2 группы: I – основная – 43 больных ЯБЖ (32 мужчины и 11 женщин, средний возраст 45,6±3,7 лет), в лечении которых использован Ронколейкин; II – группа – сравнения – 65 больных ЯБЖ (45 мужчин и 20 женщин, средний возраст 45,5±2,8 лет), лечение которых проводилось по традиционной антисекреторно-антибактериальной схеме. В качестве контроля (III группа) нами обследовано 30 здоровых добровольцев (22 мужчины и 8 женщин) в возрасте от 20 до 56 лет (средний возраст 43,4±3,5 года). Обследование больных проводилось до начала терапии, через 1, 3 месяца и 3 года после ее окончания.

Всем больным ЯБЖ и волонтерам проведено комплексное клинико-инструментальное обследование, в том числе фиброгастроуденоскопия (ФГДС) с биопсией и морфологическим исследованием СОЖ, pH-метрия желудочного сока. Наличие обсеменения НР до лечения определяли при помощи быстрого уреазного теста, микробиологическим и гистологическим (окраска парафиновых срезов по Романовскому-Гимза) методами в соответствии со стандартным протоколом. После лечения – уреазным и микробиологическим методами. Сравнимые группы больных ЯБЖ по основным клиническим параметрам (возрасту, полу, длительности язвенного анамнеза, локализации язвенного дефекта, наличию сопутствующих заболеваний) сопоставимы. Все больные ЯБЖ, включенные в обследование, были инфицированы НР. Все это позволило провести сравнительную оценку эффективности примененных схем лечения.

Введение раствора Ронколейкина осуществлялось с интервалом 72 часа по 3 процедуры на курс. В трех случаях (при диаметре язвенных дефектов более 2см и неполной эпителизации после трех инъекций) количество введений увеличивалось до 5. Ронколейкин, растворенный в 0,9% рас-

творе хлорида натрия, вводился параульцерально в подслизистую в 4-6 точек. В каждую точку инъецировалось 0,3-0,5 мл раствора препарата. Суммарная доза Ронколейкина на одну процедуру составляла 0,1 мг. Ввиду того, что у больных ЯБЖ, ассоциированной с НР, отмечались определенные дисфункциональные изменения в параметрах иммунной системы, а также для индукции временной местной и системной гиперактивации ее антибактериального и цитотоксического звеньев, одновременно внутривенно (медленно, капельно в течение 4-5 часов) вводили 0,4 мг ронколейкина, растворенного в 400 мл физиологического раствора хлорида натрия. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Exel 7,0 (Windows 98). Для выявления достоверности различий использовали критерий Стьюдента.

При оценке клинической эффективности лечения использовались модифицированные критерии А.А. Фишера и О.С. Радбиль [9], характеризующие цели воздействия: купирование болевого и диспепсического синдромов, сроки заживления язвенного дефекта, сроки подавления гиперсекреции желудочного сока, динамика морфологических изменения СОЖ, наличие рецидивов, а также наличие инфицированности НР.

Результаты и обсуждение

Купирование болевого и диспепсического синдромов в группе больных, получавших комплексную терапию с использованием Ронколейкина (I), отмечалось в среднем к $5,25 \pm 0,42$ дню (рис. 1), в то время как в группе сравнения (II) указанные признаки были купированы лишь к $10,45 \pm 0,83$ дню ($p < 0,001$). К месячному сроку мониторинга жалобы отсутствовали у всех 43 больных основной группы, тогда как в контрольной сохранились у 15 (23%) человек. В основной группе средний срок заживления по данным ФГДС составил $10,79 \pm 0,46$ дней, а в группе сравнения – $35,23 \pm 1,58$ ($p < 0,001$) дней. К месячному сроку мониторинга заживление язвы наблюдалось у 93,1% (40 чел.) пациентов I группы и лишь у 72,3% (47 чел.) – II. При исследовании желудочной секреции до начала терапии гиперсекреция обнаружена у 79% пациентов I группы и у 81,5% – II. В основной группе больных сроки подавления гиперсекреции составили $5,66 \pm 0,45$ дней, тогда как в группе сравнения «безопасный» в плане ульцерогенности уровень рН достигнут только к $9,33 \pm 0,75$ ($p < 0,05$) дню.

Через 1 месяц после окончания терапии инфицированность *Helicobacter pylori* (рис. 2А) сохранялась у 4,65% (2 чел.) в основной группе и у 18,5% (12 чел.) группы сравнения. На 3 месячном сроке мониторинга в I группе количество НР-положительных пациентов возросло до 13,95%, тогда как во II – до 24,6%. На 3 году мониторинга в основной группе НР обнаружены у 16,27%, а в группе

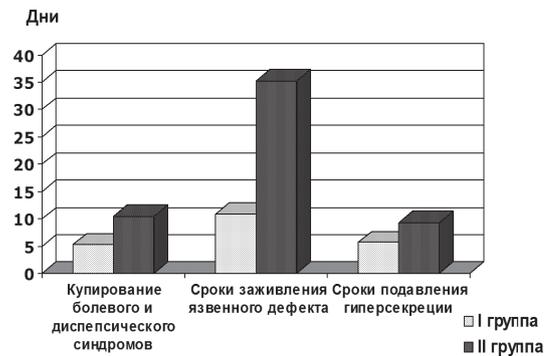


Рис. 1. Клиническая эффективность лечения в зависимости от метода терапии.

сравнения – у 43,1% пациентов.

Об отдаленных результатах судили по частоте рецидивов ЯБЖ (рис. 2Б) после проведенного курса лечения. Этот показатель отражает не только эффективность эрадикационной терапии, но и со-

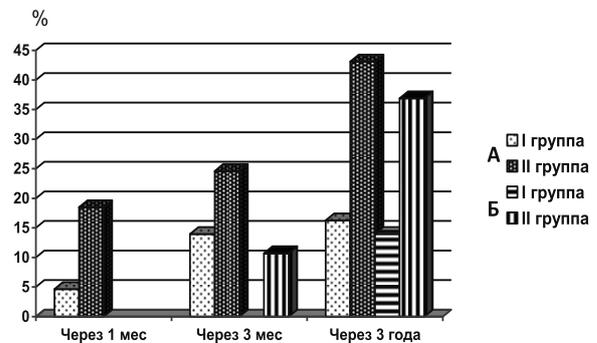


Рис. 2. Наличие инфицированности НР (А) и рецидивов ЯБЖ (Б) в зависимости от метода терапии.

стояние местных и системных факторов, обуславливающих баланс факторов агрессии и защиты СОЖ. При этом частота рецидивов определялась по возобновлению характерной для ЯБЖ симптоматики при очередных посещениях больными врача в процессе мониторинга, а в промежутках – по обращаемости и по результатам ФГДС через 1, 3 месяца и 3 года после проведенного курса лечения. Через 1 месяц после окончания лечения рецидивов заболевания не было в обеих группах. Через 3 месяца после проведения терапии с использованием Ронколейкина, т.е. в основной группе, рецидивов заболевания также не отмечалось, тогда как в группе сравнения на этом сроке мониторинга эрозивно-язвенные повреждения СОЖ были выявлены у 10,7% пациентов. К 3 году наблюдения рецидивы ЯБЖ зарегистрированы у 13,95% пациентов основной группы и у 36,9% – во II, то есть в группе сравнения за период наблюдения рецидивы наблюдались в 2,6 раза чаще, чем в основной.

До начала терапии у больных ЯБЖ, ассоциированной с НР, в обеих группах по данным морфологического исследования в краях язвы выявлялся атрофический гастрит; в воспалительном инфильтрате – выраженная нейтрофильная, плазм-

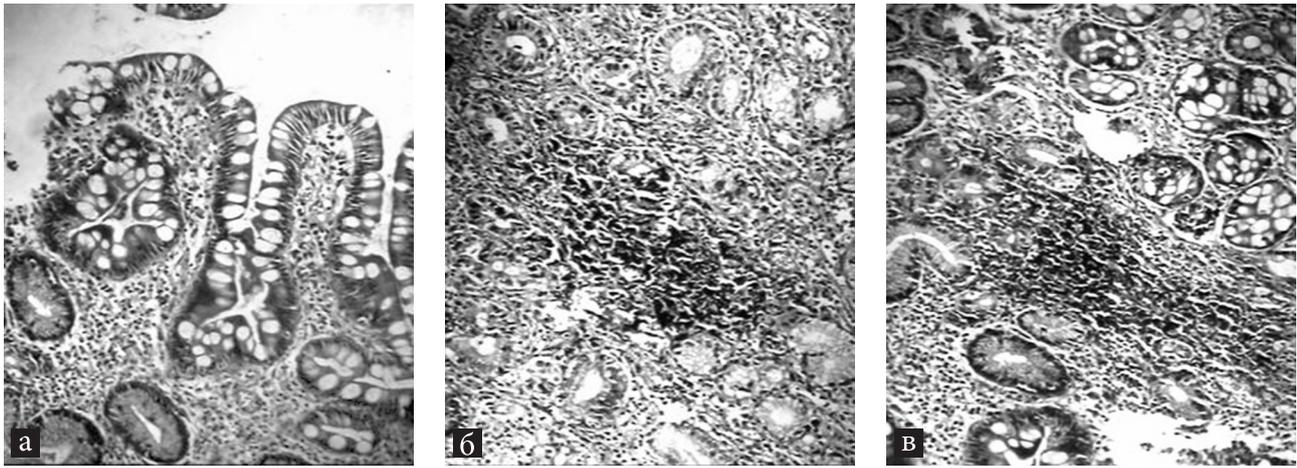


Рис. 3. Наличие кишечной метаплазии. Гематоксилин / эозин (40x10).

- А – наличие кишечной метаплазии в краях язвенного дефекта до начала терапии;
 Б – отсутствие кишечной метаплазии после лечения у больных I группы;
 В – наличие кишечной метаплазии после лечения у больных II группы.

моцитарная и лимфоцитарная инфильтрация со скоплениями клеток по типу лимфоидных фолликулов, кишечная метаплазия покровно-ямочного и железистого эпителия (рис. 3А). Выявленные изменения СОЖ, как известно, являются характерными морфологическими признаками хеликобактериальной инфекции [16]. К месячному сроку мониторинга у 51,2% больных I группы отмечалось значительное уменьшение воспалительного инфильтрата и полное отсутствие лимфоидных фолликулов, а «опасная» в плане онкологической настороженности кишечная метаплазия покровно-ямочного и железистого эпителия отсутствовала у 60,46% пациентов (рис. 3Б).

В гастробиоптатах пациентов II группы на этом сроке в 73,8% обнаруживалась инфильтрация со скоплениями лимфоидных фолликулов, и, хотя нейтрофильная и плазмоцитарная реакции уменьшались, кишечная метаплазия покровно-ямочного и железистого эпителия сохранялась у 72,3% больных этой группы (рис. 3В).

На 3 месяце мониторинга (рис. 4) у 95,35% пациентов основной группы полностью отсутствовали воспалительные изменения СОЖ, у 81,4% не наблюдались кишечная метаплазия покровно-ямочного и железистого эпителия и явления фиброза. На месте язвы рубцовые изменения не обнаружены у 55,8% (24 чел.) больных. У пациентов II группы на этом сроке мониторинга нейтрофильная и плазмоцитарная инфильтрация СОЖ уменьшались, но скопления лимфоидных фолликулов сохранялись у 26,15% больных, а кишечная метаплазия покровно-ямочного и железистого эпителия – в 36,92% случаев. Данный факт свидетельствует о том, что Ронколейкин нормализует морфологическую структуру СОЖ, что, вероятно, является следствием его многофакторного цитопротективного и стимулирующего нормальную регенерацию действия.

Известно, что эффективная эрадикационная

терапия оказывает положительное влияние на желудочную секрецию, уменьшая продукцию соляной кислоты – одного из основных повреждающих СОЖ факторов.

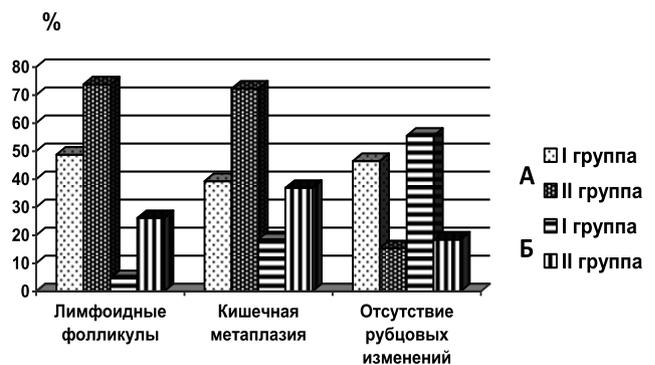


Рис. 4. Динамика морфологических изменений СОЖ в зависимости от метода терапии через 1 (А) и 3 (Б) месяца.

Изменения СОЖ, наблюдающиеся при хеликобактериозе, сопровождающиеся, а возможно и индуцированные накоплением нейтрофильных лейкоцитов, а также клеток лимфоидного и макрофагального ряда, обусловлены хронической Т-клеточной воспалительной реакцией (по старой терминологии "реакцией гиперчувствительности замедленного типа") [17]. Компоненты цитокинового коктейля (IL-1 β , TNF α , IL-12, IFN γ , IL-8), выделяемые иммунологически активными клетками в процессе реализации данной реакции при контакте с причиннозависимым антигеном, приводят к гиперстимуляции G-клеток с повышением высвобождения гастрина, стимулирующего секрецию соляной кислоты и снижают секрецию D-клетками ингибиторного пептида – соматостатина [18, 19]. Следует учитывать также и тот факт, что наблюдающийся при инфицировании HP гиперсинтез IL-8 непосредственно эпителиоцитами, сам напрямую стимулирует инкрецию гастрина [20]. Наконец, при

непосредственном контакте бактерий с эпителиоцитами в последних увеличивается содержание ядерного фактора транскрипции NF- κ B, который среди прочих эффектов приводит к возрастанию продукции гастрина [21]. Исследование желудочной секреции показало, что после эрадикации НР и уменьшения гастритических изменений СОЖ происходит нормализация желудочной секреции с восстановлением значений рН желудочного сока в обеих группах. При этом в условиях сочетанного (системного и местного) лечения с использованием Ронколейкина нормализация рН желудочного содержимого происходила достоверно быстрее, чем при традиционном варианте терапии. Данный факт объяснить только более полноценной элиминацией НР не представляется возможным. Одной из вероятных причин этого явления может быть, как показано ранее [22], индуцированное Ронколейкином фазовое раннее подавление синтеза IL-8 и TNF- α , при высоких уровнях IL-1 β , IL-6, и IFN γ . Что касается вероятных механизмов эрадикации, то можно предположить, что системное и местное введение Ронколейкина приводит к резкому повышению концентрации IL-2, являющегося одним из неспецифических факторов пролиферации и дифференцировки лимфоидных клеток, и, во-первых, индуцирует полноценное созревание Th-1-клеток с экспрессией всех присущих им свойств, во-вторых, непосредственно повышает эффективную функциональную активность клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы, активированных киллеров и NK-клеток, что приводит к элиминации как внеклеточных НР, так и клеток ими инвазированных.

Заключение

Таким образом, предлагаемый метод комплексного лечения ЯБЖ, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, с использованием системной и локальной (параульцеральной) иммунотропной терапии Ронколейкином является эффективным, клинически и патогенетически обоснованным, приводит к быстрой полноценной эрадикации *Helicobacter pylori* без применения антибактериальных препаратов. Метод позволяет снизить частоту рецидивов, значительно уменьшает сроки заживления язвы, способствует быстрому восстановлению нормальной морфологической структуры СОЖ с исчезновением лимфоидной инфильтрации и кишечной метаплазии. Отсутствие побочных эффектов, простота методики введения, высокий терапевтический эффект позволяют использовать предлагаемый метод комплексного лечения ЯБЖ, ассоциированной с НР, с сочетанным системным и местным введением Ронколейкина без применения антибактериальных препаратов как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* // *Русский медицинский журнал*. – БОП. – 2000. – №1. – С.8-14.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида-Х, 1998. – 362 с.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология XXI века // *Русский медицинский журнал*. – 2000. – Т.8, №17. – С. 697-703.
4. Шептулин А.А., Марданова О.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в ходе Европейской гастроэнтерологической недели // *Росс. журн. гастроэнтер. гепатол. колопроктол.* – 2004. – Т.14, №2. – С.88-92.
5. Лапина Т.Л. Фармакотерапия эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки // *Русский медицинский журнал*. – БОП. – 2003. – Т.5, №2. – С.86-90.
6. Циммерман Я.С. Гастродуоденальная патология и *Helicobacter pylori*: точка зрения // *Клин. фармакол. и тер.* – 1999. – №2. – С. 37-40.
7. Montague S., Buckley M., O'Morain K. Treatment of *Helicobacter pylori* // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 1999. – Vol.15. – Suppl 1. – P. 35-42.
8. Moran A.P. The role of lipopolysacchande in *Helicobacter pylori* pathogenesis // *Aliment Phatmacol Ther.* – 1996. – Vol.10. – Suppl 1. – P.57-64.
9. Шаробаро В.И., Богачев Р.С., Соловьев А.С. Определение субпопуляционного состава клеток иммунной системы больных язвой двенадцатиперстной кишки // *Росс. журн. гастроэнтер. гепатол. колопроктол.* – 1999. – Т.9, № 6. – С. 49-52.
10. Soares T.F., Queiroz D.M.M., Rocha G.A., Rocha A.M.C., Cinque S.M.S., Carvalho A.S.T., Bittencourt P., Nogueira A.M.F., Oliveira C.A., Mendes C.M.C., Correa-Oliveira R., Martins-Filho O.A., Moreira E.F. Immunophenotype analysis of mononuclear cells (MNC) of *Helicobacter pylori* (HP) positive and negative children and adults // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 17. – Suppl 1. – P. 84.
11. Клиническая иммунология / под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – С. 306-307.
12. Dey A., Yokota K., Kobayashi K., Oguma K., Hirai Y., Akagi T. Antibody and cytokine responses in *Helicobacter pylori*-infected various mouse strains // *Acta-Med-Okayama*. – 1998 Feb. – Vol.52, №1. – P. 41-48.
13. Ihan A., Tepez B., Gubina M., Malovrh T., Kopitar A. Diminished interferon-gamma production in gastric mucosa T lymphocytes after *H. pylori* eradication in duodenal ulcer patients // *Hepato-gastroenterology*. – 1999. – Vol. 46, №27. – P. 1740-1745.
14. Mitchell H.M., Wiseman M., Ally R., Ahmed R., Segal I. The cytokine response to *H. pylori* is significantly different in symptomatic Sowetans compared with symptomatic Australians // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2001. – Vol 17. – Suppl 1. – P. 17.
15. Назаров В.Е. Применение Ронколейкина в лечении осложненных форм язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки // *Материалы конференции: «Ронколейкин – новые аспекты клинического применения».* – СПб.: МАПО. – С.-Петербург, 1999. – С. 24-27.
16. Исаков В. А., Домарадский И. В. Хеликобактериоз. – М.: Медпрактика. – М., 2003. – 411с.
17. Bamford K.B., Fan X., Crowe S.E., Leary J.F., Gourley W.K., Luthra G.K., Brooks E.G., Graham D.Y., Reyes V.E., Ernst P.B. Lymphocytes in the human gastric mucosa during *Helicobacter pylori* have a T helper cell 1 phenotype // *Gastroenterology*. – 1998. – Vol. 114, №3. – P. 482-492.
18. Шкитин В.А., Шпирна А.И., Старовойтов Г.Н. Роль *Helicobacter pylori* в патологии человека // *Журн. Клиническая ми-*

кробиология и антибактериальная терапия. – 2002. – №3. – С.11- 40.

19. Zavros Y., Reider G., Ferguson A., et al. Hypergastrinemia in response to gastric inflammation suppresses somatostatin // *Am J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2002. – Vol.282. – P.175-183.

20. Konagaya T., Kusugami K., Nishio Y., et al. Negative correlation between somatostatin levels and interleukin-8 activity in gastric antral mucosa // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – Suppl 1. – P. 24.

21. Van den Brink G.R., ten Kate F.J., Ponsioen C.Y., Rive M.M., Tytgat G.N., van Deventer S.J., Peppelenbosch M.P. Expression and Activation of NF-B in the Antrum of the Human Stomach // *J. Immunology.* – 2000. – Vol.164. – P. 3353-3359.

22. Khanferyan R.A., Smirnova T.A., Ponomarjova E.P., Borovikov O.V., Du Buske L.M. Immunotherapy with Interleukin-2 of Helicobacter pylori-associated gastric ulcer disease // 2004 Annual Meeting American College of Allergy, Asthma & Immunology. November 12-17, 2004. – Boston. Abstract Book. P. 73.

REFERENCES

1. Baransraya E.K. Yazvennaya bolezn i infektsiya Helicobacter pylori // *Russkiy meditsinskiy jurnal.* – BOP. – 2000. – №1. – S.8-14.

2. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morfoloģitceskaya diagnostika bolezney jeludka i kishetnika. – M.: Triada-X, 1998. – 362 s.

3. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterologia XXI veka // *Russkiy meditsinskiy jurnal.* – 2000 – T.8, №17. – S. 697-703.

4. Sheptulin A.A., Mardanova O.A. Obsujdenie problemi infektsii Helicobacter pylori v hode Evropeyskoy gastroenteroloģitceskoy nedeli // *Ross. Journ. gastroenter. gepatol. koloproktol.* – 2004. – T.14, №2. – S.88-92.

5. Lapina T.L. Farmakoterapiya erozivno-yazvennih porageniy geludka i dvenadcatiperstnoy kishki // *Russkiy meditsinskiy jurnal.* – BOP. – 2003. – T.5, №2. – S. 86-90.

6. Tcimmerman Y.S. Gastroduodenalnaya patologiya i Helicobacter pylori: totcka zreniya // *Klin. farmakol. i ter.* – 1999. – №2. – S. 37-40.

7. Montague S., Buckley M., O'Morain K. Treatment of Helicobacter pylori // *Current Opinion in Gastroenterology.* – 1999. – Vol.15. – Suppl 1. – P. 35-42.

8. Moran A.P. The role of lipopolysacchande in Helicobacter pylori pathogenesis // *Aliment Phatmacol Ther.* – 1996. – Vol.10. – Suppl 1. – P.57-64.

9. Sharobaro V.I., Bogatcev R.S., Solovjov A.S. Opredelenie subpopulyacii sostava kletok immunoj sistemi bolnyh jazvoy dvenadcatiperstnoy kishki // *Ross. Journ. gastroenter. gepatol. Koloproktol.* – 1999. – T.9, № 6. – S. 49-52.

10. Soares T. F., Queiroz D. M. M., Rocha G. A., Rocha A. M. C., Cinque S. M. S., Carvalho A. S. T., Bittencourt P., Nogueira A. M. F., Oliveira C. A., Mendes C. M. C., Correa-Oliveira R., Martins-Filho

O. A., Moreira E. F. Immunophenotype analysis of mononuclear cells (MNC) of Helicobacter pylori (HP) positive and negative children and adults // *Current Opinion in Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 17. – Suppl 1. – P. 84.

11. Klinitseskaya immunologiya. (Pod red. A.V. Karaulova). – M.: Meditsinskoe iformatcionnoe agenstvo, 1999. – S. 306-307.

12. Dey A., Yokota K., Kobayashi K., Oguma K., Hirai Y., Akagi T. Antibody and cytokine responses in Helicobacter pylori-infected various mouse strains // *Acta-Med-Okayama.* – 1998 Feb. – Vol.52, №1. – P. 41-48.

13. Ihan A., Tepez B., Gubina M., Malovrh T., Kopitar A. Diminished interferon-gamma production in gastric mucosa T lymphocytes after H. pylori eradication in duodenal ulcer patients // *Hepatogastroenterology.* – 1999. – Vol. 46, №27. – P. 1740-1745.

14. Mitchell H. M., Wiseman M., Ally R., Ahmed R., Segal I. The cytokine response to H. pylori is significantly different in symptomatic Sowelans compared with symptomatic Australians // *Current Opinion in Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 17. – Suppl 1. – P. 17.

15. Nazarov V.E. Primenenie Ronkoleykina v letcenii jazvennoj bolezn i lukovitci dvenadcatiperstnoy kishki // *Materiali konferencii: "Ronkoleykin – novie aspekti klinitseskogo primeneniya".* – SPb.: MAPO. – S.-Peterburg, 1999. – S. 24-27.

16. Isakov V.A., Domaradskiy I. V. Shelikobakterioz. – M.: Med-praktika-M., 2003. – 411s.

17. Bamford K.B., Fan X., Crowe S.E., Leary J.F., Gourley W.K., Luthra G.K., Brooks E.G., Graham D.Y., Reyes V.E., Ernst P.B. Lymphocytes in the human gastric mucosa during Helicobacter pylori have a T helper cell 1 phenotype // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 114, №3. – P. 482-492.

18. Shkitin V.A., Shpirna A.I., Starovoytov G.N. Rol Helicobacter pylori v patologii tceloveka // *Jurn. Klinicheskaya mikrobiologiya i antibakterialnaya terapiya.* – 2002. – №3. – S. 11-40.

19. Zavros Y., Reider G., Ferguson A., et al. Hypergastrinemia in response to gastric inflammation suppresses somatostatin // *Am J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2002. – Vol. 282. – P. 175-183.

20. Konagaya T., Kusugami K., Nishio Y., et al. Negative correlation between somatostatin levels and interleukin-8 activity in gastric antral mucosa // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – Suppl 1. – P. 24.

21. Van den Brink G.R., ten Kate F.J., Ponsioen C.Y., Rive M.M., Tytgat G.N., van Deventer S.J., Peppelenbosch M.P. Expression and Activation of NF-B in the Antrum of the Human Stomach // *J. Immunology.* – 2000. – Vol. 164. – P. 3353-3359.

22. Khanferyan R.A., Smirnova T.A., Ponomarjova E.P., Borovikov O.V., Du Buske L.M. Immunotherapy with Interleukin-2 of Helicobacter pylori-associated gastric ulcer disease // 2004. Annual Meeting American College of Allergy, Asthma & Immunology. November 12-17, 2004. – Boston. Abstract Book. – P. 73.

Поступила / Received 03.05.2017

Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Кулагина Мария Григорьевна; тел.: 8(918) 194-01-81; e-mail: kafpedfpk@mail.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС.

Corresponding author: Mariya G. Kulagina; tel.: 8(918) 194-01-81; e-mail: kafpedfpk@mail.ru; Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str.4; Kuban State Medical University, advanced studies and retraining faculty, department of pediatrics with neonatology course.

Д. В. СУТОВСКАЯ, А. В. БУРЛУЦКАЯ

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИОФАКТОРОВ И ФИТОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии № 2, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8(861)268-54-18; e-mail: gped2@lenta.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оптимизация восстановительного лечения у часто болеющих детей.

Материалы и методы. Проведен анализ сочетанного применения реабилитационно-восстановительного комплекса с использованием физиофакторов и фитопрепарата Тонзилгон Н (корень алтея, цветы ромашки, траву хвоща, одуванчика, тысячелистника, листья ореха, кора дуба) в условиях санаторного лечения у 35 детей с хроническим тонзиллитом, а также оценка его клинико-иммунологической эффективности и безопасности.

Результаты. Отмечено противовоспалительное и иммуномодулирующее действие фитопрепарата, за счет увеличения уровня иммуноглобулинов в назальном секрете, а так же восстановление морфофункционального состояния эпителия слизистой оболочки носа (цитопротективное действие) при хроническом тонзиллите у детей.

Заключение. Сочетанное использование физиофакторов и фитотерапии препаратом Тонзилгон Н при хроническом тонзиллите у детей на санаторно-курортном этапе реабилитации, способствует полной реализации индивидуальных программ восстановительного лечения.

Ключевые слова: часто болеющие дети, хронический тонзиллит, реабилитация, фитотерапия

Для цитирования: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В. Сочетанное применение физиофакторов и фитотерапии в восстановительном лечении часто болеющих детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):128-134. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-128-134.

For citation: *Sutovskaya D.V., Burlutskaya A.V.* Combination of physiological factors and herbal therapy in rehabilitation treatment of often painful children. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):128-134. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-128-134.

D. V. SUTOVSKAI, A. V. BURLUTSKAIA

COMBINATION OF PHYSIOLOGICAL FACTORS AND HERBAL THERAPY IN REHABILITATION
TREATMENT OF OFTEN PAINFUL CHILDREN

*Department of pediatrics № 2 of Kuban state medical university
Russia, 350063, Krasnodar., str., Sedina, 4; tel. 8(861)268-54-18; e-mail: gped2@lenta.ru*

SUMMARY

Aim. Optimization of recovery treatment at often painful children.

Materials and methods. The analysis of the combined application of a rehabilitation and recovery complex is carry out with use physical treatment techniques and herbal medicine Tonzingon H (althea root, chamomile flower, bottlebrush, dandelion, milfoil, nut leaves, oak bark) in the conditions of sanatorium treatment for 35 children with chronic tonsillitis. Clinical and Immunological efficiency and the safety of medicine are also evaluated.

Results. Anti-inflammatory and immune-modulating effect is registered due to increase level of immunoglobulin in nasal secretion. Recovery morphofunctional condition of epithelium mucous membrane cells (cytoprotective impact) is noted at children with chronic tonsillitis.

Conclusion. Combined use of physical factor and phytotherapy Tonzingon H at children with chronic tonsillitis at the stage of rehabilitation in a therapeutic treatment center promotes full implementation of individual programs of recovery treatment.

Keywords: often painful children, chronic tonsillitis, rehabilitation, herbal therapy

Введение

Среди заболеваний верхнего отдела респираторного тракта у детей хронический тонзиллит достаточно широко распространенное [1, 2], что определяет актуальность исследований в области

восстановительного лечения и профилактики данной патологии. Кроме того, отмечен рост патологии ЛОР-органов, что обусловлено неблагоприятной ситуацией в экологии, снижением резистентности организма, ростом вирулентности патогенных

штаммов микроорганизмов и их резистентности, вследствие нерациональной и неконтролируемой антибактериальной терапии [2]. Все вышеперечисленное увеличивает значимость использования физиофакторов в реабилитационно-восстановительном лечении часто болеющих детей (ЧБД) с хронической патологией ЛОР-органов [3, 4, 5]. На современном этапе разработаны методики коррекции защитных факторов слизистого барьера [6, 7, 8]. Однако, немало спорных моментов при использовании преформированных физиофакторов в качестве иммунокоррекции. Достаточно неполно представлены защитные неспецифические факторы слизистой оболочки и клеточные элементы назального секрета при хроническом тонзиллите в зависимости от фазы заболевания.

Санаторно-курортное лечение является одним из методов восстановительного комплекса ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов. Эпизоды острых инфекций респираторного тракта на этапе санаторно-курортной реабилитации не позволяют осуществить весь комплекс оздоровительного лечения. При хроническом тонзиллите у детей острые респираторные инфекции (ОРИ) зачастую приводят к его обострению, что делает необходимостью назначение антибактериальной терапии, уменьшает процент выполнения запланированного восстановительного лечения.

При хроническом тонзиллите у детей отмечаются нарушения иммунологического статуса, что обуславливает поиск в настоящее время современных средств эффективной коррекции вторичных иммунодефицитов. Тонзилгон Н относится к фитопрепаратам, имеющий стандартизированный спектр биологически активных веществ растительного происхождения и содержит следующие компоненты: корень алтея, цветы ромашки, траву хвоща, одуванчика, тысячелистника, листья ореха, кору дуба. Биологически активные компоненты Тонзилгона Н повышают фагоцитарную активность макрофагов и гранулоцитов, тем самым приводя к стимуляции неспецифических факторов защиты, обладают противовоспалительным и противовирусным действием, способствуют уменьшению отека слизистых респираторного тракта. Результаты исследований подтверждают клиническую эффективность противорецидивной терапии фитопрепарата при хроническом тонзиллите среди взрослых и детей [9, 10].

Совместное применение физиофакторов и фитопрепарата в реабилитационно-восстановительном лечении ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов и его воздействие на иммунитет слизистой респираторного тракта ранее не изучалось. Благодаря патогенетическому воздействию фитопрепарата Тонзилгон Н при хроническом воспалении верхних отделов респираторного тракта, отдается предпочтение методикам сочетанного использования физиофакторов и фитотерапии в

восстановительном лечении ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов.

Цель исследования: разработка оптимальных комплексов восстановительного лечения часто болеющих детей с хронической патологией ЛОР-органов на этапе санаторно-курортного лечения.

Материалы и методы

Исследования проводились в санатории «Голубая горка» (Сочи) 2014-2015 гг. Вначале была изучена распространенность респираторных инфекций на этапе санаторно-курортной реабилитации детей ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов, количество обострений хронического тонзиллита, потребность в антибактериальной терапии, а также выполнение индивидуальных комплексов реабилитационно-восстановительного лечения (50 историй болезней).

В дальнейшем проведен сравнительный анализ восстановительного лечения ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов с использованием физиофакторов в монотерапии и сочетании с фитотерапией у 66 респондентов. В исследование были включены часто болеющие дети с хронической патологией ЛОР-органов в возрасте от 6 лет до 16 лет в стадии ремиссии хронического компенсированного тонзиллита. Критерии исключения: заболевания в острой стадии, аллергические риниты, поллиноз, хронический ринит, хронический риносинусит, туберкулез, онкологические заболевания, хронические заболевания в стадию декомпенсации, гематологические заболевания, белково-энергетическая недостаточность, эпилепсия, аллергические реакции на компоненты фитопрепарата.

Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю были включены ЧБД с хроническим тонзиллитом вне обострения 31 респондент, у которых применялся только физиотерапевтический комплекс лечения. Вторую группу составили 35 респондентов ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов (хроническим тонзиллитом вне обострения), которые получали физиотерапевтический комплекс лечения в сочетании с препаратом Тонзилгон Н (Бионорика АГ, Германия). Комплекс физиотерапевтического лечения состоял из следующих процедур: дыхательная гимнастика, массаж шейно-воротниковой зоны, душ циркулярный, бальнеолечение (ванны жемчужные), КУФ зева, фонофорез с 1% гидрокортизоном на область миндалин. В контрольную группу вошло 30 детей I-II А группы здоровья, у которых не отмечалось эпизодов ОРИ последние 2 месяца перед исследованием.

Эффективность восстановительного лечения оценивалась по следующим критериям: клинические симптомы (самочувствие и объективное состояние, наличие дискомфорта, состояние небных миндалин – расширение лакун, наличие катаральных явлений, казеозных пробок), иммунологический спектр (неспецифические защитные факторы назального секрета), исследование

назоцитогрaмм с оценкой степени деструкции эпителия. Эффективность реабилитационно-восстановительных программ проводилась до начала лечения и после завершения через 21 день.

Детям проводились лабораторные исследования (развернутый общий анализ крови, общий анализ мочи), назоцитогрaмма эпителия слизистой носа методом мазка-отпечатка с расчетом показателя деструкции и индекса цитолита по методике Матвеевой Л.А. [11], исследование уровня иммуноглобулинов (Ig) А, секреторного IgА (sIgА), IgG (по Манчини) [12], неспецифической местной резистентности с определением белка, лизоцима (по методу Дорофейчук В.Г.), концентрации сиаловых кислот в назальном секрете с использованием реактива Эрлиха [13]. Основным критерием использования данных методик исследования является неинвазивность и простота.

Статистическую обработку результатов осуществляли в операционной среде Windows 2007 с использованием программы «STATISTICA 6,0», метода вариационной статистики с вычислением для каждой выборки следующих параметров: среднее арифметическое и его стандартная ошибка ($M \pm m$), медиана (Me), *t*-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Анализ эпизодов ОРИ, на этапе санаторно-курортной реабилитации установил, что у каждого третьего часто болеющего ребенка с хронической патологией ЛОР-органов отмечалась респираторная инфекция. Среднетяжелые формы заболевания регистрировались в 50% случаев респираторной инфекции, при средней продолжительности $7,4 \pm 1,5$ дней. Острая респираторная инфекция в 10% случаев (5 респондентов) привела к обострению хронического тонзиллита и назначению

антибиотиков. Реализация индивидуальных восстановительных программ установил, что только каждый третий пациент в полном объеме выполнил комплекс восстановительного лечения (табл. 1). Соответственно, двое из трех детей в связи с присоединением интеркуррентной инфекции не смогли получить лечение в полном объеме. Индивидуальные программы были реализованы на 80% объема лечения у 8 (16%) детей, на 70% – у 6 (12%) пациентов, 60% – у 10 (20%), менее 50% запланированного восстановительного лечения получили 7 (14%) детей.

Среди пациентов, находившихся под наблюдением в ходе исследования, установлено, что отечность небных миндалин, расширение лакун, гиперемия небных дужек, наличие казеозных пробок варьировала с различной степенью (табл. 2). Регистрировались симптомы астении (слабость, утомляемость), чувство дискомфорта в ротоглотке, отмечалась боль при глотании, также неприятный запах изо рта. Одинаково часто до лечения как в 1-й, так и во 2-й группе отмечался дискомфорт, сухость, боль в горле, при этом после курса восстановительного лечения у пациентов 2-й группы вышеуказанные симптомы нивелировали, однако сохранялись у 2 детей в 1-й группе респондентов. Динамика объективных данных была следующей. Отечность и инфильтрация небных миндалин до лечения у респондентов 1-й и 2-й групп не носили достоверных различий, при этом после восстановительной терапии симптомы значительно снижались ($p < 0,05$), более выражено на фоне использования фитотерапии. Гиперемия небных дужек значительно варьировала до лечения и достоверно не отличалась в сравниваемых группах, после восстановительного лечения. Данный объективный признак сохранялся чаще в 2 раза у пациентов 1 группы. Расширение лакун небных мин-

Таблица 1

Эпизоды респираторных инфекций и реализация программ санаторно-курортного лечения у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов

Показатель	2014 г.	2015 г.	
	n=50	1 группа, n=31	2 группа (с Тонзиллоном Н), n=35
Частота ОРИ	17(34%)	10(32,2%)*	4(11,4%)*,**
ОРИ средней степени тяжести	8(47,1%)	18(58,1%)*	9(25,7%)*,**
Продолжительность ОРИ, дни	$7,4 \pm 1,5$	$7,3 \pm 2,1$	$4,5 \pm 1,9$
Количество детей, получавших антибактериальную терапию	5(10%)**	3(9,7%)	0
Реализация индивидуальных программ восстановительной терапии			
100%	19(38%)	13(41,9%)*	25(71,4%)*,**
80%	8(16%)	5(16,1%)	6(17,1%)
70%	6(12%)	3(9,7%)*	3(8,6%)*,**
60%	10(20%)	6(19,4%)*	1(2,9%)*,**
<50%	7(14%)	4(12,9%)*	0

Примечание: $p < 0,05$ в сравнении между группами – *
 $p < 0,05$ в сравнении между 2014 и 2015 гг. – **

Динамика объективных симптомов у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на фоне восстановительного лечения

Показатель	1 группа n = 31		2 группа n = 35	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Повышенная утомляемость, снижение самочувствия	26 (83,9%)	18 (58,0%)	31 (88,6%)	21(60,0%)
Неприятные ощущения в ротоглотке, боль при глотании	9 (29,0%)	3 (9,7%)*, **	8(22,8%)**	0
Неприятный запах изо рта	11(35,5%)	3 (9,7%)**	10(28,6%)**	0
Увеличение миндалин за счет инфильтрации	8 (25,8%)	5(16,1%)	11(31,4%)**	2(5,7%)
Катаральные явления в ротоглотке	18(58,1%)	8 (25,8%)*, **	16(45,7%)**	4(11,4%)
Расширение лакун небных миндалин	9 (29,0%)	8 (25,8%)	10(28,6%)**	4(11,4%)
Пробки в лакунах	3 (9,7%)	1(3,2%)	4(11,4%)	0

Примечание: $p < 0,05$ в сравнении между группами – *
 $p < 0,05$ в сравнении до и после восстановительного лечения. – **

дали до лечения определялось у 1/3 пациентов обеих групп. Данный признак сохранялся у 11,4% пациентов 2-й группы и у 25,8% пациентов 1-й группы при этом казеозные пробки сохранялись у одного ребенка из 1-й группы.

Необходимо отметить, что нивелирование жалоб и симптомов хронического тонзиллита среди респондентов 2-й группы, получавших фитопрепарат, отмечалось достоверно быстрее (в среднем на 6-7 день), по сравнению с респондентами 1-й группы, получавших восстановительное лечение с использованием только физиофакторов. Регресс жалоб астении (утомляемость) и восстановление самочувствия, регистрировалось у 10 пациентов (28,5%) после лечения во 2-й группе и 5 детей 1-й группы (16,2%). Однако изменения по клиническим параметрам у пациентов 1-й группы были менее выраженными. Обращает внимание, что положительная клиническая динамика по окон-

чании восстановительного лечения отмечалась во всех группах, однако во 2-й группе была более значимой.

Заболеваемость ОРИ за период проведения второй фазы исследования в 2-й группе была ниже по сравнению со 1-й группой ($p < 0,05$) (табл.1). При этом, во 2-й группе пациентов отмечалось более легкое течение ОРИ. Среднетяжелое течение ОРИ чаще регистрировалось в 1-й группе (58,1%,) в сравнении со 2-й группой (25,7%), при этом у 2 детей из 1-й группы имело место обострение хронического тонзиллита, что привело к необходимости назначения антибактериальной терапии. Длительность респираторной инфекции в 2-й группе на 2,8 дня была меньше по сравнению с пациентами 1-й группы. Процент выполнения программ восстановительного лечения среди респондентов 2-й группы был выше ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что принципиальных различий по уровню заболевае-

Состояние местного иммунного статуса у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на фоне сочетанного применения физиофакторов и фитотерапии

Показатель	Контроль	До лечения	После лечения
Белок, мг/мл	0,55±0,77	0,27±0,93*	0,52±0,88
Лизоцим, %	4,8±0,39	29,0±0,26*	38,9±0,38*,**
Сиаловые кислоты, мкмоль/л	0,45±0,19	4,9±0,96*	0,42±0,35**
SIgA, г/л	0,34±0,06	0,13±0,06*	0,18±0,04*
IgA, г/л	0,37±0,03	0,12±0,08*	0,18±0,02
IgG, г/л	0,38±0,01	0,23±0,04*	0,33±0,02**

Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем – *
 $p < 0,05$ достоверность различий до и после лечения – **

Таблица 4

Морфофункциональные показатели нейтрофилов у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на фоне стандартизированной фитотерапии Тонзилгоном Н

Показатели	Контроль	До лечения	После лечения
Н, %	16,5±2,9	19,06±0,4	15,92±0,7*
СПД Н	2,0±0,5	2,51±0,4	2,2±0,7*
ФАН	0,10±0,08	0,033±0,09**	0,12±0,08*
ИЦК Н	0,12±0,06	0,32±0,09**	0,13±0,04*

Примечание:

Н – нейтрофилы,
 СПД Н – средний показатель деструкции нейтрофилов,
 ФАН – функциональная активность нейтрофилов,
 ИЦК – индекс цитолиза клеток,
 p<0,05 по сравнению с контролем – *,
 p<0,05 достоверность до и после лечения – **

мости и эффективности восстановительного лечения среди ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов по данным анализа 2014 года и 1-й группой 2015 года выявлено не было. Напротив, при сравнении данных внутрисанаторной заболеваемости ОРИ среди больных хроническим тонзиллитом в 2014 году и 2-й группой в 2015 году, выявлена закономерность в снижении частоты ОРИ в 3 раза, при этом респираторные инфекции средней степени тяжести сократились в 2 раза при сочетании физиофакторов и фитотерапии. Возросла в 2 раза полная реализация программ восстановительного лечения у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов в 2015 г. при использовании фитотерапии в комплексной терапии на санаторно-курортном этапе реабилитации.

Исследование местного иммунитета и состояния эпителиального барьера слизистой носа методом мазков-отпечатков изучалось только во 2-й

группе (на фоне препарата Тонзилгон), сравнение проводили с показателями контрольной группы. Иммунологическое исследование назального секрета до и после лечения у детей 2-й группы установило, что изначально низкие показатели местного гуморального иммунитета (иммуноглобулины А и G в назальном секрете), статистически значительно повысились после курса восстановительного лечения в данной группе (p<0,05), при этом уровень IgA обозначил только тенденцию к нормализации, однако в сравнении с исходными показателями изменение уровня IgA было статистически значимым (табл. 3). Низкие значения показателей, характеризующих активность неспецифического местного иммунитета (уровень белка и лизоцима) в назальном секрете, после сочетанного применения физиофакторов и фитотерапии увеличивались, однако только содержание белка возвращалось к референтным показателям. Изначально

Таблица 5

Состояние плоского и цилиндрического эпителия у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов при использовании Тонзилгона Н

Показатели	Контроль	До лечения	После лечения
ПЭ, %	43,64±1,72	37,95±1,96*	45,26±2,23**
СПД ПЭ	1,87±0,32	2,62±0,50*	1,79±0,73*
АПЭ	16,85±1,65	6,68±2,94*	14,36±1,53**
ИЦК ПЭ	0,07±0,03	0,30±0,04*	0,09±0,01**
ЦЭ, %	31,06±2,47	31,00±2,10	30,00±1,40
СПД ЦЭ	1,83±0,08	2,58±0,3*	1,78±0,028**
ИЦК ЦЭ	0,14±0,05	0,19±0,05*	0,09±0,03**

Примечание:

ПЭ – плоский эпителий,
 СПД ПЭ – средний показатель деструкции плоского эпителия,
 АПЭ – абсорбция плоского эпителия,
 ИЦК ПЭ – индекс цитолиза клеток плоского эпителия,
 ЦЭ – цилиндрический эпителий,
 СПД ЦЭ – средний показатель деструкции цилиндрического эпителия,
 ИЦК ЦЭ – индекс цитолиза клеток цилиндрического эпителия,
 p<0,05 по сравнению с контролем – *
 p<0,05 достоверность до и после лечения – **

Степени деструкции эпителия назально секрета по данным назоцитогаммы у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на фоне фитотерапии Тонзилгоном Н

Показатель	Плоский эпителий, %					Цилиндрический эпителий, %				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
До лечения	0,9	3	4,7	37,0	54,4	-	9,4	16,5	36,4	37,3
После лечения	4	29*	45*	22	-	5	24*	59*	12*	-

Примечание: $p < 0,05$ достоверность различий до и после лечения – *

превышающий норму уровень сиаловых кислот по окончании восстановительного лечения возвращался к норме, что свидетельствовало о нивелирование воспалительных изменений.

В ходе исследования установлено, что у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов в период ремиссии наблюдается повышенное количество нейтрофилов в мазках-отпечатках в сравнении с контрольной группой (табл. 4, 5) ($p < 0,05$), низкий уровень клеток плоского и цилиндрического эпителия ($p < 0,05$). При этом, показатели деструкции клеток и индекс цитолиза нейтрофилов, как плоского, так и цилиндрического эпителия превышали контрольные показатели в 1-й группе ($p < 0,05$), отражая деструктивные явления со стороны слизистой носа и ослабление местной защиты (клеточного звена) у детей с хроническим тонзиллитом. Функциональная активность нейтрофилов (ФАН) в данной группе до восстановительного лечения характеризовалась достоверно низкими показателями в 3 раза ниже показателей контрольной группы, $p < 0,05$ (табл.4), аналогичные тенденции наблюдались и при исследовании адсорбционной способности плоского эпителия (АПЭ) $p < 0,01$ (табл.5). В результате полученного лечения было отмечено снижение средних значений деструкции и индекса цитолиза нейтрофилов (в обоих случаях $p < 0,05$), плоского ($p < 0,05$) и цилиндрического эпителия ($p < 0,05$) (табл. 5). Отмечено также и повышение функциональной активности клеток плоского эпителия и нейтрофилов ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что включение в восстановительное лечение препарата Тонзилгон Н способствовало статистически значимому ($p < 0,05$) снижению количества нейтрофилов в назальном секрете до референтных значений. Данный феномен, вероятнее всего, основан на противовоспалительном эффекте фитопрепарата.

На нормализацию морфофункционального состояния слизистой оболочки полости носа указывают также изменения дифференцированной цитограммы деструкции по данным назоцитогаммы (табл. 6). Так, дифференцированная цитограмма деструкции плоского эпителия в 1 группе до лечения была следующей: 0 типа у 0,7% детей, I типа – у 2% обследуемых, II типа – у 4,7 % больных, III типа отмечался у 35,3% пациентов, IV типа – у 57,3% детей. После лечения I тип деструкции выявлен у 28% пациентов, II тип – у 45% больных, III

тип – у 25% детей.

Аналогичные изменения отмечены со стороны дифференцированной цитограммы деструкции цилиндрического эпителия. Так частота деструкции II типа увеличилась в 3 раза, а III типа уменьшилась в 3 раза. Деструкция IV типа после комплексной терапии с включением фитопрепарата выявлена не была. Исследование показало, что сочетанное использование физиофакторов и фитотерапии в комплексной терапии хронического тонзиллита у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на этапе санаторно-курортного лечения, благотворно влияет на морфофункциональное состояние назального эпителия.

Заключение

Таким образом, сочетанное использование физиофакторов и фитотерапии препаратом Тонзилгон Н у ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов на санаторно-курортном этапе реабилитации, способствует полной реализации индивидуальных программ восстановительного лечения. Установлены в ходе исследования противовоспалительный, репаративный, цитопротективный эффекты фитопрепарата Тонзилгон Н на эпителий слизистой полости носа. Разработанная методика сочетанного использования физических методов лечения и стандартизированной фитотерапии препаратом Тонзилгон Н, может быть рекомендована к использованию в восстановительном лечении ЧБД с хронической патологией ЛОР-органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. *Детская оториноларингология*. – Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2001. – 430 с.
2. Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Якушенкова А.П. и др. *Антибиотики и химиотерапия*. – Москва: Медицина; 2000. – 138 с.
3. Лавренова Г.В., Яременко К.В. *Фитотерапия и фитопрофилактика заболеваний уха, горла и носа*. – Санкт-Петербург: Специальная литература; 1995. – 157 с.
4. Улащик В.С., Лукомский И.В. *Общая физиотерапия*. – Минск: Книжный Дом; 2005. – 512 с.
5. Лакин Г.Ф. *Биометрия*. – Москва: Высшая школа; 1990. – 352 с.
6. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. *Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста*. – Москва: Медицина; 1996. – 384 с.
7. Тарасова Г.Д. Тактика мукоактивной терапии при воспа-

лительных заболеваниях в оториноларингологии. *Педиатрия*. 2005; 7: 2-6.

8. Чувиров Д.Г., Ярцев М.Н., Пинегин Б.В. *Иммунология*. – Москва: Медицина; 2000. – 208 с.

9. Гаращенко М.В., Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И. Тонзилгон Н в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2005; 4: 57-59.

10. Зарубин С.С., Калинин М.А., Дегтева Г.Н. и др. Опыт применения препарата Тонзилгон Н в профилактике острых респираторных заболеваний и коррекции дисбиоза верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста. *Экология человека*. 2006; 4(2): 366-367.

11. Матвеева Л.А. *Местная защита респираторного тракта у детей*. – Томск: Томский университет; 1993. – 276 с.

12. Дорофейчук В.Г. *Лабораторное дело*. – Москва: Медицина; 1968. – 98 с.

13. Mancini G., Nacib D.K., Heremans J.S. *Immunochem*. 1970; 7: 261-264.

REFERENCES

1. Bogomilsky M.R., Chistyakova V.R. Otolaryngology of children. Moscow: GAOTAR-Media; 2001. 430 p. (In Russ.)

2. Garashchenko T.I., Bogomilsky M.R., Yakushenkova A.P. et al. Antibiotics and chemotherapy. Moscow: Medicine; 2000 138p. (In Russ.)

3. Lavrenova G.V., Yaremenko K.V. Phytotherapy and phytoprevention of diseases of ear, throat and nose. Sankt-Petersburg: Special literature; 1995. 157 p. (In Russ.)

4. Ulashchic V.S., Lukomsky I.V. General physiotherapy. Minsk: Book House; 2005. 512 p. (In Russ.)

5. Lankin G.F., Biometry. Moscow: High school; 1990. 352 p. (In Russ.)

6. Stephanie D.V., Velyishchev Y.E. Clinical immunology and immunopathology of children's age. Moscow: Medicine; 1996. 352 p. (In Russ.)

7. Tarasova G.D., Tactics of flouractivity therapy at inflammatory diseases in otolaryngology. *Pediatrics*. 2005; 7: 2-6. (In Russ., English abstract).

8. Chuvirov D.G., Yartsev M.N., Pinegin B.V. Immunology. Moscow: Medicine; 2000. 208p. (In Russ.)

9. Garshchenko M.V., Illyenko L.I., Garashchenko T.I. Tonzingol H in seasonal prevention of a SARS and their complications in organized children's collectives. *Messenger of pediatric pharmacology and nutritional biology*. 2005; 4: 57-59. (In Russ., English abstract).

10. Zarubin S.S., Kalinin M.A., Degtev G.N. etc. Experience of use medicine Tonzingol H H in prevention of acute respiratory diseases and correction of a disbioz of the top airways at children of preschool age. *Human ecology*. 2006; 4(2): 366-367. (In Russ.)

11. Matveeva L.A., Local protection of respiratory path at children. Tomsk: Tomsk University; 1993. 276 p. (In Russ.)

12. Dorofeychuk V.G. Laboratory business. Moscow: Medicine; 1968. 98p. (In Russ.)

13. Mancini G., Nacib D. K., Heremans J. S. *Immunochem*. 1970; 7: 261-264.

Поступила / Received 28.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.07.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/ The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: *Сутовская Диана Владимировна; тел.: 8(918)331-51-33; e-mail: gped2@lenta.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.*

Corresponding author: *Diana V. Sutovskaya; tel.: 8(918)331-51-33; e-mail: gped2@lenta.ru; Sedina st. 4, Krasnodar, 350063, Russia.*

М. М. ТРУБИЛИНА^{1,2}, В. А. ШАШЕЛЬ¹, В. Д. КАЛИНИЧЕНКО², Г. И. КАЛИНИЧЕНКО²

АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹ Кафедра педиатрии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел. 8-(861)268-68-70; e-mail: veta52@listok.ru

² ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края, Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы 1; тел (861) 268-66-88; e-mail: ddc-dkkb@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Проследить динамику неврологической заболеваемости детей в Краснодарском крае.

Материалы и методы. В данной статье представлен материал, основанный на данных статистического отчета (форма 12), накопленный за 9 лет, и отражающий общую и неврологическую заболеваемость детей Краснодарского края. Данный материал не требует углубленной разработки, но в то же время имеет практическое применение и облегчает организацию работы, а также дает возможность осмыслить и проанализировать ее. На основании полученных данных проведена оценка динамики показателя заболеваемости, доли неврологической патологии в структуре детской инвалидности.

Результаты. По результатам проведенного анализа выявлена устойчивая тенденция к снижению заболеваемости у детей 0-14 и 15-17 лет и определен отрицательный темп прироста общей и неврологической заболеваемости. Вместе с тем, данная тенденция прослеживалась лишь с 2012 года, когда отмечен пик роста неврологической заболеваемости. Каждый четвертый случай детской инвалидности обусловлен заболеваниями нервной системы.

Заключение. С 2012 года отмечается стабильно положительная эволюция заболеваемости, обнаружившая отрицательный темп прироста к 2016 году во всех возрастных группах. Резюмируя раздел, касающийся детской инвалидности, установлено, что практически каждый четвертый случай инвалидности обусловлен заболеванием нервной системы

Ключевые слова: общая заболеваемость, детское население, инвалидность, неврологическая заболеваемость

Для цитирования: Трубилина М.М., Шашель В.А., Калиниченко В.Д., Калиниченко Г.И. Анализ неврологической заболеваемости детского населения Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):135-138. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-135-138.

For citation: Trubilina M.M., Shashel V.A., Kalinichenko V.D., Kalinichenko G.I. Neurological morbidity analysis of children population in Krasnodar region. *Kubanskij nauchnej medicinskij vestnik*. 2017; 24(4);135-138.(in Russian).DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-135-138.

М. М. ТРУБИЛИНА^{1,2}, В. А. ШАШЕЛЬ¹, В. Д. КАЛИНИЧЕНКО², Г. И. КАЛИНИЧЕНКО²

NEUROLOGICAL MORBIDITY ANALYSIS OF CHILDREN POPULATION IN KRASNODAR REGION

¹ Department of pediatric № 1 FSBEI HE Kuban State Medical university of Ministry of HealthCare of Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(861)268-68-70; e-mail: veta52@listok.ru

² Children's regional clinical hospital, 1Victory square, Krasnodar, 350007, Russia; tel.: (861) 268-66-88; e-mail: ddc-dkkb@mail.ru

SUMMARY

Aim. The purpose of this article is to study the dynamics of neurological morbidity in the Krasnodar Region.

Materials and methods. This article presents the material based on the statistical report (form 12), accumulated over 9 years, and reflecting the overall and neurological incidence of children in the Krasnodar Region. This material does not require in-depth development, but at the same time it has practical application and facilitates the organization of work, and also provides an opportunity to comprehend and analyze it. On the basis of the obtained data the estimation of dynamics of index of morbidity and the proportion of neurological pathology in the structure of children's disability are conducted.

Results. Based on the results of the analysis, a stable trend towards a decrease in the incidence of children 0-14 and 15-17 years old was detected and a negative rate of increase in general and neurological morbidity was determined. However, this trend was traced only in 2012, when the peak of neurological morbidity increased. Every fourth case of childhood disability is caused by diseases of the nervous system.

Conclusion. Since 2012, there has been a stable positive evolution of the incidence rate, which found a negative growth rate by 2016 in all age groups. Summarizing the section on children's disability, it is established that almost every fourth case of disability is caused by a disease of the nervous system.

Keywords: general morbidity, children's population, disability, neurological morbidity

Введение

Данные о заболеваемости наряду с показателями смертности, инвалидности и физического развития используют для оценки состояния здоровья населения и эффективности мер по его сохранению и укреплению [1]. Неврологическая заболеваемость занимает значительную долю в общей заболеваемости детского населения и является одной из основных причин инвалидности детей.

Материалы и методы

В основу разработки взят статистический материал (форма № 12 годового статистического отчета) за последние 9 лет. Проводился анализ общей заболеваемости – т.е. совокупности всех имеющихся среди детского населения заболеваний, как впервые выявленных в данном календарном году, так и зарегистрированных в предыдущие годы, по поводу которых больной вновь обратился за медицинской помощью в данном году [1]. Данный материал не требует углубленной разработки, но в то же время имеет практическое применение и облегчает организацию работы, а также дает возможность осмыслить и проанализировать ее.

Наш интерес был направлен на оценку динамики, как общей заболеваемости детского населения, так и на оценку динамики неврологической заболеваемости, так как данная группа заболеваний наиболее часто является причиной инвалидизации. Кроме этого, нами было оценено значение неврологической заболеваемости в формировании инвалидности детского населения края и различия в динамике неврологической заболеваемости у детей возрастных групп 0-14 и 15-17 лет.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ общей и неврологической заболеваемости за 9 лет и вычислен темп прироста (табл.1).

Сравнительный анализ общей заболеваемости среди детского населения 0-14 лет показал существенные различия в динамике показателей 2008-2012 годы и 2013-2016 годы. Если с 2009 по 2012 года шло устойчивое повышение показателя общей заболеваемости, то с 2013 года отмечается устойчивое его снижение, что в итоге дало отрицательный прирост заболеваемости к 2016 году. Та же тенденция прослеживается и при анализе общей заболеваемости среди детского населения в возрасте 15-17 лет, но при этом темп прироста имеет более выраженное отрицательное значение.

Вместе с тем, темп снижения неврологической заболеваемости оказался также отрицательным, но разница между возрастными группами 0-14 и 15-17 менее существенная. При этом пик роста заболеваемости также пришелся на 2012 год, после чего отмечалось устойчивое снижение неврологической заболеваемости (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что доля неврологической заболеваемости в группе детей 15-17 лет стабильна на протяжении всего анализируемого периода, но в группе детей 0-14 отмечается снижение доли неврологической заболеваемости с 2014 года, что, по-видимому, является результатом активной работы с детьми первого года жизни как в рамках неонатальной помощи, так и в условиях отделения катамнеза, созданного на базе ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края для обеспечения медицинского наблюдения за детьми,

Таблица 1

Темп прироста общей и неврологической заболеваемости детей в Краснодарском крае (на 1000 детского населения соответствующего возраста)

годы	Общая заболеваемость 0-14 лет	неврологическая заболеваемость 0-14 лет	Общая заболеваемость 15-17 лет	неврологическая заболеваемость 15-17 лет
2008	171,1	84,5	318,8	19,4
2009	164,9	87,4	304,1	18,5
2010	171,8	91,8	307,2	19,8
2011	177,9	91,6	316,1	19,4
2012	179,6	93,2	316,7	19,5
2013	177,8	87,4	302,1	18,3
2014	172,5	84,1	292,5	17,9
2015	165,2	73,3	283,7	17,4
2016	160,5	74,2	286,6	17,2
Темп прироста	-6,2%	-12,2%	-15,7%	-11,3%

рожденными со сроком гестации менее 35 недель.

Одним из важных показателей здоровья населения является здоровье юношей. Мы использовали гендерный критерий в сравнительном анализе [2] и определили долю юношей в общей и неврологической заболеваемости (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, в общей численности общей и неврологической заболеваемости, достоверно меньше количество юношей. Причем данная структура отличается устойчивостью во все годы изучаемого периода, за исключением первых трех лет в разделе неврологической заболеваемости.

В структуре инвалидности среди детей Российской Федерации в возрасте 0-17 лет, которая стала регистрироваться с 2001 г., так же, как во все предыдущие годы, среди детей 0-15 лет, первые три места стабильно принадлежат психическим расстройствам и расстройствам поведения, болезням нервной системы, врожденным аномалиям развития [3].

В нашем анализе представляет интерес динамика доли болезней нервной системы в общем числе детей инвалидов в Краснодарском крае (табл. 4).

Результаты таблицы 4 свидетельствуют, что каждый четвертый случай инвалидности детей в возрасте 0-14 лет обусловлен заболеванием нерв-

Таблица 2
Доля болезней нервной системы в общей заболеваемости (%)

год	0-14 лет	15-17 лет
2008	4,9	6,0
2009	5,3	6,0
2010	5,3	6,4
2011	5,1	6,1
2012	5,1	6,1
2013	5,2	6,0
2014	4,8	6,1
2015	4,4	6,1
2016	4,6	6,0

ной системы. В подростковом возрасте представленность неврологической патологии в числе причин инвалидности становится меньше и составляет в среднем 15%, причем достоверно больше юношей по сравнению с девушками.

Заключение

Обобщая данные проведенного анализа, касающегося неврологической заболеваемости детей в Краснодарском крае, следует отметить, что с 2008 по 2012 год сохранялась неблагоприятная тенденция общей и неврологической заболеваемости в обеих группах детского населения, которая в целом увеличилась на 4,8% и 9,4% соответственно. Ее рост произошел преимущественно в группе детей 0-14 лет. С 2012 года отмечается

Таблица 3
Доля юношей в общей и неврологической заболеваемости среди подростков

Годы	Доля юношей в общей заболеваемости 15-17 лет, (%)	Доля юношей в неврологической заболеваемости 15-17 лет, (%)
2008	48,7	52,0
2009	49,2	53,9
2010	49,1	52,0
2011	46,7	49,5
2012	48,5	48,2
2013	48,0	47,6
2014	47,3	45,9
2015	48,3	45,3
2016	46,0	45,4

Таблица 4

Доля инвалидов по заболеваниям нервной системы к общему числу детей-инвалидов(%)

год	0-14 лет	15-17 лет	Доля юношей в числе инвалидов 15-17 лет в %
2008	22,8	15,2	60
2009	23,0	15,8	60,3
2010	24,1	13,7	61,5
2011	24,7	13,4	62,5
2012	24,4	12,7	65,4
2013	24,8	14,9	65,2
2014	25,3	15,1	59,9
2015	26,2	15,2	58,5
2016	26,9	15,7	29,0

стабильно положительная эволюция заболеваемости, обнаружившая отрицательный темп прироста к 2016 году во всех возрастных группах. Резюмируя раздел, касающийся детской инвалидности, установлено, что практически каждый четвертый случай инвалидности обусловлен заболеванием нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Модестов А.А. и др. *Заболеваемость детского населения России*. – М.: «Педиатр», 2013. – 276 с.
2. Менделевич Б.Д., Яковлева Т.В., Альбицкий В.Ю. *Медико-социальные проблемы психического здоровья детей в России*. – М.: Союз педиатров России, 2010. – 217 с.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И. и др. *Ин-*

валидность детского населения России. – М.: Центр развития межсекторальных программ, 2008. – 208 с.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Al'bickij V.Ju., Modestov A.A. et al. *Zabolevaemost' detskogo naselenija Rossii*. – Moskva: Pediatr, 2013. – 276 p. (In Russ.)
2. Mendelevich B.D., Jakovleva T.V., Al'bickij V.Ju. *Mediko-social'nye problem psihicheskogo zdorov'ja detej v Rossii*. – Moskva: Sojuz pediatrov Rossii, 2010. – 217 p. (In Russ.)
3. Baranov A.A., Al'bickij V.Ju., Zelinskaja D.I. et al. *Invalidnost' detskogo naselenija Rossii*. – Moskva: Centr razvitija mezhsektoral'nyh program, 2008. – 208 p. (In Russ.)

Поступила/ Received 04.05.2017

Принята в печать/ Accepted 02.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Трубилина Марина Михайловна; тел.: 8(918)480-03-31; e-mail: ddc-dkbb@mail.ru; Россия, 350007, Краснодар, пл. Победы 1.

Corresponding author: Marina M. Trubilina, tel.: 8(918)480-03-31; e-mail: ddc-dkbb@mail.ru; 1 Victory square, Krasnodar, 350007, Russia.

В. Н. ФИРSOVA, А. В. БУРЛУЦКАЯ, Е. В. ШАРОВА

ОПЫТ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ

Кафедра педиатрии № 2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(918)443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить особенности профилактики инфекций у детей с наследственными ГА и анализ изменений гемограммы на фоне иммунизации.

Материалы и методы. В Краснодаре на учете находятся 19 детей с ГА, из которых 26,31% составляют девочки и 73,69% – мальчики. В течение 2015-2016 гг. в педиатрическом отделении Краснодарской инфекционной больницы проводили иммунизацию троим детям (двум девочкам и одному мальчику) с наследственным сфероцитозом и овалоцитозом.

Результаты. Каждому ребенку проводили запланированные прививки. В течение суток у двух детей наблюдали повышение температуры тела до фебрильных цифр, появились головные боли, вялость, снижение аппетита. При гематологическом исследовании выявлено: усиление проявлений анемии и ретикулоцитоза. Биохимический показатель билирубина был повышенным, преимущественно за счет неконъюгированного. Детям назначили инфузионную терапию, глюкокортикостероиды, гепатопротекторы, спазмолитики, сорбенты, на фоне чего отметили клиническое улучшение состояния больных, нормализацию лабораторных показателей

Заключение. Учитывая более частое возникновение инфекционных заболеваний у детей с наследственными ГА, после спленэктомии является целесообразным проведение им профилактических прививок. У двух детей с наследственными ГА, которые находились в условиях стационара, в течение указанного периода на фоне профилактических прививок наблюдали отклонения гематологических показателей, но в течении нескольких дней после вакцинации состояние детей приходило в норму.

Потому, несмотря на возможность возникновения осложнений в поствакцинальном периоде, детям с наследственными ГА целесообразно проведение прививок в условиях стационара.

Ключевые слова: дети, наследственные гемолитические анемии, профилактические прививки

Для цитирования: Фирсова В.Н., Бурлуцкая А.В., Шарова Е.В. Опыт иммунизации детей Краснодарского края с наследственными гемолитическими анемиями. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(4): 139-145. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-139-145.

For citation: Firsova V.N., Burlutskaia A.V. Sharova E.V. Experience of immunization of children in Krasnodar Krai with hereditary hemolytic anemias. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4); 139-145. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-139-145.

V. N. FIRSOVA, A. V. BURLUTSKAIA., E. V. SHAROVA

EXPERIENCE OF IMMUNIZATION OF CHILDREN IN KRASNODAR KRAI WITH HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIAS

Department of pediatrics № 2 of Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care
of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia;
tel.: 8(918)443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru

SUMMARY

Aim. Study aspects of preventive treatment for infections in children with hereditary HA and analyze haemogram changes in immunization context.

Materials and methods. There are 19 children with HA registered in Krasnodar, 26,31% of them are girls and 73,69% are boys. In 2015 – 2016 three children (two girls and one boy) with hereditary spherocytosis and ovalocytosis have been immunized in the Pediatric Child Care Department in Krasnodar Infectious Diseases Hospital.

Results. Each child had scheduled immunizations. First day two children had fever at a febrile rate, headaches, apathy, decreased appetite. Hematologic tests showed increased symptoms of anemia and reticulocytosis. Billirubin chemistry value increased, mostly unconjugated. Fluid therapy, glucocorticosteroids, hepatoprotectors, spasmolytics, sorbents were prescribed to children, and it showed clinical improvement in patients condition, as well as laboratory test values normalization.

Conclusion. Taking into consideration frequent infectious diseases in children with hereditary HA, it is reasonable to immunize them after splenectomy. Two children with hereditary HA were immunized while being in hospital and during the period of monitoring there were noticed deviations in hematological tests, but in a few days after immunization children's condition was normal. Therefore it is reasonable to immunize children with hereditary HA in hospital, despite the possibilities of complications in the post immunization period.

Keywords: children, hereditary hemolytic anemia, immunizations

Введение

Наследственный сфероцитоз и овалоцитоз – это гемолитические анемии (ГА), характеризующиеся наследственно обусловленным дефектом структуры белка мембраны эритроцитов, которые в дальнейшем приобретают сферическую или эллипсоидную форму с последующим разрушением макрофагами селезенки [1]. Они принадлежат к наследственным ГА со сходной клинической картиной, отличных по характеру изменений белков цитоскелета эритроцитов (спектрина и анкирина) в виде дефицита или нарушения их функциональных возможностей [2]. Изменение морфологии эритроцитов происходит при прохождении через селезенку: макрофаги селезенки повреждают клетки с ослабленным цитоскелетом через пониженную способность к деформации, что приводит к потере части мембраны и перехода двоякоизогнутых эритроцитов в сферические, которые быстро разрушаются уже за 14-20 суток [3, 4]. Такие гетерогенные изменения структуры цитоскелета наследуются аутосомно-доминантно или аутосомно-рецессивно, встречаются также их спонтанные мутации [1].

Гемолитические анемии являются одними из наиболее распространенных мембранопатий эритроцитов в странах Северной Европы и Америки (частота составляет 1 на 2000 или 5000 взрослого населения), которые существенно снижают качество жизни детей по сравнению с их здоровыми сверстниками [5, 6].

Основными клиническими признаками являются желтуха при естественном цвете стула, анемия с выраженным ретикулоцитозом, спленомегалия, которые появляются чаще в детском возрасте [7, 8]. У детей дошкольного и младшего школьного возраста отмечают бледность, снижение аппетита, тогда как у старших – головная боль, головокружение. При длительном течении отмечают костные деформации за счет расширения диплоэтического пространства плоских костей, желчнокаменную болезнь, но наиболее тяжелым осложнением считают апластические кризы, связанные с парвовирусной инфекцией [5].

Диагноз устанавливается на основе анамнеза, результатов клинического и инструментального обследования (размеры селезенки, состояние желчных путей и желчного пузыря), гематологического исследования, которое определяет количество и морфологию эритроцитов, их параметры; осмотической резистентности, показателей гемограммы, биохимических данных (концентрация

билирубина и его фракций, функциональные пробы печени). Высокотехнологичный метод проточной цитометрии позволяет выявлять целостность цитоскелета эритроцитов [9]. Дополнительные биохимические анализы, направленные на изучение белков эритроцитов, и генетические анализы могут быть использованы для диагностики атипичных случаев без семейной истории [10]. А SDS-электрофорез в полиакриламидном геле эритроцитарных мембранных белков, измерения потока моновалентного катиона, молекулярный анализ генов мембранных белков являются специализированными тестами для дальнейшего исследования, а также изучение молекулярной основы данной патологии [11].

Симптоматическое лечение ГА включает комплекс мероприятий: фолиевая кислота и короткие курсы кортикостероидов (при гемолитических кризах), при необходимости – гемотрансфузии.

Но эффективность консервативных методов лечения является недостаточной [12]. Радикальным методом для лечения ГА, что предупреждает развитие желчнокаменной болезни и гемолитических кризов, является спленэктомия, которая должна проводиться после тщательной оценки риска и пользы [4, 7, 13]. После спленэктомии отмечается некоторое улучшение агрегационных характеристик эритроцитов, но снижена способность к деформации этих клеток может вносить свой вклад в уменьшение продолжительности их жизни и изменение реологических свойств крови при этой патологии [14]. В то же время удаление селезенки приводит к комплексу негативных клинических проявлений (в первую очередь иммунологических и тромбоэмболических), получившие название «синдрома постспленэктомического гипоспленизма» [9]. «Золотым стандартом» считают лапароскопическую спленэктомию, которую откладывают по возможности до 6 лет [7, 12]. Более ранний возраст считается опасным в отношении риска инфекционных осложнений вследствие изъятия иммунной фильтрационной функции селезенки. Лимфоидная ткань селезенки сочетает в себе макрофагальные, тимусзависимые и тимуснезависимые элементы, участвующие преимущественно в реакциях гуморального типа и обеспечивают накопление большого количества плазматических клеток, продуцирующих антитела [15].

Некоторые авторы предлагают вместо тотальной спленэктомии у детей проводить парциальную (субтотальную), когда оставшиеся 25% селезеноч-

ной ткани обеспечивают сохранение ее иммунной и фагоцитарной функции [16].

Несмотря на положительную динамику течения болезни, после спленэктомии существует высокий риск инфекционных осложнений: в 350 раз выше, чем у здоровых детей. Они характеризуются быстрым нарастанием симптоматики в течение 48 часов в виде фульминантных форм, при которых летальность составляет 50-80% случаев [15, 17]. Генерализованные инфекции могут вызываться многими видами микроорганизмов, однако наиболее опасными являются полисахаридные бактерии, которым присуща бактериемия. Наиболее частыми патогенами являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* и *Escherichia coli* [18, 19]. Основным направлением профилактики этих инфекций является вакцинация [20, 21]. У детей она должна быть выполнена за 2-6 недель до запланированной операции по удалению селезенки и может быть проведена уже через две недели после ургентной спленэктомии [15]. Рекомендованной является вакцинация против Hib-инфекции, что входит в Национальный календарь прививок в России и должна проводиться на первом и втором году жизни. Некоторые источники рекомендуют вводить дополнительные бустерные дозы через три или пять лет после последней вакцинации, но окончательное решение принимают индивидуально с учетом состояния здоровья ребенка и уровня его иммунизации [17]. Кроме этого, целесообразной является иммунизация против менингококковой (MCV 4) и пневмококковой инфекций (PCV 13). Они могут быть проведены доступными вакцинами «Менактра» (MCV 4) и Prevenar 13 (PCV 13) с 2-месячного возраста в соответствии с рекомендациями производителя. Детям при гипосплении до двух лет вакцинация MCV 4 и PCV 13 не должна назначаться одновременно. Промежуток между введениями этих вакцин должно быть большим за четыре недели.

Ревакцинация MCV 4 должна проводиться каждые пять лет. Для достаточного уровня поствакцинальных антител к пневмококкам повторно после ввода PCV 13 через восемь недель должна быть проведена иммунизация полисахаридной 23-валентной вакциной против *Streptococcus pneumoniae* (PPV 23) и в дальнейшем последней каждые пять лет.

Ежегодно рекомендованной является также иммунизация против гриппа, что значительно сни-

жает риск развития вторичной бактериальной инфекции [17].

Другим направлением предотвращения возникновения инфекционно-воспалительных осложнений антибактериальная терапия во время проведения операции и в послеоперационном периоде [20]. Длительная профилактика инфекций с использованием антибиотиков должна проводиться после спленэктомии у детей в течение 2-5 лет и дольше, в зависимости от течения болезни [22]. Постспленектомический период предусматривает контроль за соблюдением профилактической терапии антибиотиками и раннюю диагностику инфекционных заболеваний [8].

Своевременное проведение профилактических мероприятий у детей младшего возраста позволяет уменьшить частоту постспленектомических инфекционных осложнений [23]. Поэтому эффективным является обучение пациента основным методам профилактики [18].

Цель исследования: изучить особенности профилактики инфекций у детей с наследственными ГА и анализ изменений гемограммы на фоне иммунизации.

Материалы и методы

В Краснодаре на учете находятся 19 детей с ГА, из которых 26,31% составляют девочки и 73,69% – мальчики (табл. 1). По возрасту обследованных распределили следующим образом: до 3 лет было 3 (15,79%) детей, от 3 до 6 лет – 4 (21,05%), от 7 до 11 лет – 6 (31,58%) и от 12 до 17 – 6 (31,58%).

В течение 2015-2016 гг. в педиатрическом отделении Краснодарской инфекционной больницы проводили иммунизацию троим детям (двум девочкам и одному мальчику) с наследственным сфероцитозом и овалоцитозом.

Каждый ребенок неоднократно был госпитализирован в отделение в зависимости от рекомендованных календарем прививок интервалом и в соответствии с рекомендациями производителя вакцин.

Мальчику (4 года) с наследственным сфероцитозом в течении указанных лет были проведены первая и вторая прививки вакциной «Инфанрикс гекса» (GlaxoSmithKline Biological) для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и заболеваний, возбудителем которых является *Haemophilus influenzae type b*.

Таблица 1

Распределение детей с гемолитической анемией согласно возраста и пола

Возраст детей	Мальчики		Девочки	
	n	%	n	%
До 3 лет (n=3)	2	10,53	1	5,26
4-6 лет(n=4)	3	15,79	1	5,26
7-11 лет(n=6)	4	21,05	2	10,53
12-17 лет(n=6)	5	26,31	1	5,26

Динамика показателей общего анализа крови

Показатели	Мальчик 4 года			Девочка 5 лет			Девочка 6 лет		
	При поступлении	Через сутки после вакцинации	Через 4 суток после вакцинации	При поступлении	Через сутки после вакцинации	Через 4 суток после вакцинации	При поступлении	Через сутки после вакцинации	Через 4 суток после вакцинации
Гемоглобин, г/л	109	106	109	109	109	109	113	90	102
Эритроциты, Т/л	3,2	2,9	3,1	3,2	3,2	3,2	3,4	2,5	3,15
ЦП	0,9	1,0	1,0	0,9	1,0	1,0	0,9	1,0	0,97
СОЭ, мм/час	5	5	7	14	13	12	14	14	8
Лейкоциты, Г/л	6,6	9,7	6,7	5,6	4,2	4,6	10,8	7,6	13,1
- палочко-ядерные, %	3	2	4	4	1	1	2	5	6
- сегментоядерные, %	50	66	39	51	47	59	76	71	61
- эозинофилы, %	4	3	1	1	2	2	3	2	7
- моноциты, %	5	11	6	3	11	3	3	5	4
- лимфоциты, %	35	16	49	39	37	34	15	15	21
- плазматические клетки, %	3	2	1	2	1	1	1	2	1
Ретикулоциты, %	66	180	292	234	196	172	85	142	244

Девочка (5 лет) с наследственным сфероцитозом получила профилактические прививки против менингококков и против *Streptococcus pneumoniae* квадριвалентной вакциной «Менактра» (Sanofi Pasteur (MCV 4)) и вакциной Prevenar 13 (PCV 13). Девочка (6 лет) с наследственным овалоцитозом получила следующие профилактические прививки: против вируса гриппа вакциной «Инфлювак», против менингококков квадριвалентной вакциной «Менактра» (Sanofi Pasteur (MCV 4)) и против *Streptococcus pneumoniae* вакциной Prevenar 13 (PCV 13).

Диагноз ГА подтверждали на основании данных анамнеза, объективного исследования общего клинического анализа крови с подсчетом ретикулоцитов, определение осмотической резистентности эритроцитов, подсчета среднего диаметра эритроцитов, морфологической оценки эритроцитов, биохимического анализа крови (определение билирубина, трансаминаз, тимоловой пробы, а-амилазы, β-липопротеидов, щелочной фосфатазы). Также были проведены: анализ на уровень глюкозы крови, определение электролитов (калий, натрий, кальций, в том числе ионизированный кальций, хлор), уровня белка, креатинина, мочевой кислоты, общий анализ мочи, копроцитограмма, УЗИ органов брюшной полости и сердца, ЭКГ,

консультации смежных специалистов (аллерголога-иммунолога, гематолога, инфекциониста).

Результаты и обсуждение

Основными симптомами на момент госпитализации у детей были желтушное окрашивание кожи и иктеричность склер. Из анамнеза известно, что основные проявления заболевания появлялись с рождения. После проведения гематологического исследования установили диагноз наследственной ГА.

Во всех случаях дети имели отягощенный наследственный анамнез (один из родителей болен ГА). Известно, что предыдущие прививки дети перенесли удовлетворительно.

При объективном обследовании детей было выявлено желтушное окрашивание кожи на фоне бледности, иктеричность слизистых оболочек. Подкожная жировая клетчатка была развита удовлетворительно, равномерно. Периферические лимфатические узлы не увеличены, единичные пальпировались до 0,5 см, подмышечные и нижнечелюстные – мягко-эластичные, безболезненные, подвижные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Кожа над ними не была изменена. Изменения костной системы в виде башенного черепа, западение переносицы, аномалии зубов отсутствовали. Носовое дыхание свободное. Пер-

Динамика показателей биохимического исследования крови

Возраст детей	Мальчик 4 года		Девочка 5 лет		Девочка 6 лет	
	При поступлении	Через сутки после вакцинации	При поступлении	Через сутки после вакцинации	При поступлении	Через сутки после вакцинации
Общий билирубин, ммоль/л - прямой - не прямой	38,5	68,4	56,4	75,2	56,4	115,4
	0	0	0	6,8	6,8	11,1
	38,5	68,4	56,4	68,4	49,6	144,3
Аланин-аминотрансфераза, U/L	8,6	8,6	8,9	10,0	19,0	35,5
Аспартат аминотрансфераза, U/L	28,6	29,0	26,9	36,2	27,4	40,8

куторная и аускультативная картины над легкими соответствовали возрасту детей. Со стороны сердечно-сосудистой системы обнаружили умеренное ослабление тонов и негромкий систолический шум в области верхушки сердца. Границы сердца не были расширены. Живот при осмотре симметричный, не увеличен. При поверхностной пальпации болезненный, напряженный. При глубокой пальпации выявляли увеличение селезенки различной степени от 1 до 2 см ниже левой реберной дуги. Со стороны мочевыделительной системы изменения отсутствовали.

При поступлении в общем анализе крови у детей обнаружили нормохромную анемию различной степени, появление микросфероцитов у мальчика (4 года) и у девочки (5 лет) и овалоцитов у девочки (6 лет) и ретикулоцитоз у всех детей (табл. 2). Со стороны белой крови отчетливых изменений не было. При биохимическом исследовании крови у всех детей обнаружили повышенное содержание билирубина, преимущественно за счет неконъюгированной его фракции. Остальные показатели были в пределах нормы (табл. 3).

Во время проведения ультразвукового исследования внутренних органов выявляли различные размеры селезенки: от нормальных 84x36 мм (у девочки 6 лет) к увеличенным – 106x44 мм (у девочки 5 лет) и 101x52 мм (у мальчика 4 лет).

Каждому ребенку проводили запланированные прививки. В течение суток у двух детей наблюдали повышение температуры тела до фебрильных цифр, появились головные боли, вялость, снижение аппетита. В первые сутки после прививок провели гематологическое исследование, которое выявило у части детей (у мальчика 4 лет и девочки 6 лет) усиление проявлений анемии и ретикулоцитоза (табл. 2). При анализе биохимических показателей уровень билирубина тоже был повышенным, преимущественно за счет неконъюгированной его фракции (табл. 3). Детям назначили инфузионную терапию, глюкокортикостероиды в дозе 2 мг/кг/сутки, гепатопротекторы, спазмолитики, сорбенты.

После полученного лечения отметили клиническое улучшение состояния больных, что имело корреляцию с показателями в общем анализе крови на четвертые сутки: восстановления уровня эритроцитов при сохранении ретикулоцитоза (табл. 2).

Заключение

Учитывая более частое возникновение инфекционных заболеваний у детей с наследственными ГА, после спленэктомии является целесообразным проведение им профилактических прививок, которые помогут избежать осложнений. С проведенного исследования видно, что у двух детей с наследственными ГА, которые находились в условиях стационара, в течение указанного периода на фоне профилактических прививок наблюдали отклонения гематологических показателей, но в течении нескольких дней после вакцинации состояние детей приходило в норму.

Потому, несмотря на возможность возникновения осложнений в поствакцинальном периоде, детям с наследственными ГА целесообразно проведение прививок в условиях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. King M.J., Garcon L., Hoyer J. D. et al. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(3): 304-325.
2. Da Costa L., Galimand J., Fenneteau O., Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. *Blood Rev.* 2013; 27 (4): 167-178.
3. Бабаев Э.С. О механизме разрушения эритроцитов при наследственном сфероцитозе и подходах к устранению патологического процесса у детей. *Гематология и трансфузиология.* 2001; 46 (1): 34-37.
4. Лохматова М.Е., Винярская И.В., Финогонова Н.А. и др. Качество жизни детей с разными наследственными гемолитическими анемиями. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 1: 23-26.
5. Perrotta S., Gallagher P.G., Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet.* 2008; 372 (9647):1411-1426.
6. Teunissen M., Hijmans C.T., Cnossen M.H. et al. Quality of

life and behavioral functioning in Dutch pediatric patients with hereditary spherocytosis *Eur. J. Pediatr.* 2014; 179 (9): 1217-1223.

7. Das A., Bansal D., Das R. et al. Hereditary spherocytosis in children: profile and post-splenectomy outcome. *Indian Pediatr.* 2014; 51(2): 139-141.

8. Donato H., Crisp R.L., Rapetti M.C. et al. Hereditary spherocytosis. Review. Part II. Symptomatology, outcome, complications, and treatment. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113 (2): 168-176.

9. Прохорова Ю.А. Зуева Е.Е., Соколова Н.Е. Применение метода проточной цитометрии в диагностике наследственного сфероцитоза. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2012; 7: 31-35.

10. Bolton Maggs P.H., Langer J.C., Iolascon A. et al. *Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis – 2011 update.* *Haematol.* 2012; 156(1): 37-49.

11. Lazarova E., Pradier O., Cotton F., Gulbis B. Automated reticulocyte parameters for hereditary spherocytosis screening. *Hematol.* 2014; 93(11): 1809-1818.

12. Поляев Ю.Я., Гассан Т.А., Сметанина Н.С. и др. Эндovasкулярная окклюзия селезёнки у больных наследственной сфероцитарной гемолитической анемией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. *Гематология и трансфузиология.* 2008; 53 (1): 5-10.

13. Roy S.M., Buchanan G.R., Crary S.E. Splenectomy in children with «mild» hereditary spherocytosis. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013; 35(6): 430-433.

14. Румянцева Ю.В., Фирсов Н.Н., Сметанина Н.С. и др. Влияние спленэктомии на реологические свойства крови у больных наследственной сфероцитарной гемолитической анемией. *Гематология и трансфузиология.* 2003; 14(5): 28-33.

15. Dahyot-Fizelier C., Debaene B., Mimos O. Management of infection risk in asplenic patients. *Fr. Anesth. Reanim.* 2013; 32 (4): 251-256.

16. Бабаев Э.С., Куликов С.В. Отдаленные результаты эндоваскулярной окклюзии селезёнки у детей, больных наследственным сфероцитозом. *Гематология и трансфузиология.* 2002; 47 (6): 37-39.

17. Miniero R., Barretta M., Dolceamore T.R. et al. Update on prevention of infections in patients without spleen or with diminished splenic function. *Minerva Pediatr.* 2013; 65 (4): 427-445.

18. Coignard-Biehler H., Lanternier F., Montalembert M. et al. Infections in splenectomized patient. *Rev Prat.* 2008; 58 (20): 2209-2214.

19. Jones P., Leder K., Woolley I. et al. Postsplenectomy infection – strategies for prevention in general practice. *Aust Fam Physician.* 2010; 39 (6): 383-386.

20. Castagnola, Fioredda F. *Eur. J. Haematol.* 2003; 71 (5): 319-326.

21. Price V.E., Dutta S., Blanchette V.S. et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer.* 2006; 46 (5): 597-603.

22. Eber S.W., Belohradsky B.H., Weiss M. Antiinfectious prophylaxis in asplenia. *Klin Padiatr.* 2001; 213 (1): 84-87.

23. Бабаев Э.С., Поддубный И.В. Новый подход к лечению наследственного сфероцитоза у детей. *Гематология и трансфузиология.* 2001; 48 (5): 18-21.

REFERENCES

1. King M.J., Garcon L., Hoyer J.D., et al. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell

membrane disorders. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(3): 304-325.

2. Da Costa L., Galimand J., Fenneteau O., Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. *Blood Rev.* 2013; 27 (4): 167-178.

3. Babaev Je.S. O mehanizme razrushenija jericitocivov pri nasledstvennom sferocitoze i podhodah k ustraneniu patologicheskogo processa u detej. Je. S. Babaev. *Gematologija i transfuziologija.* 2001; 46 (1): 34-37.

4. Lohmatova M.E., Vinjarskaja I.V., Finogenova N.A. i dr. Kachestvo zhizni detej s raznymi nasledstvennymi gemoliticheskimi anemijami. *Rossijskij pediatrich. zhurn.* 2011; 1: 23-26.

5. Perrotta S., Gallagher P. G., Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet.* 2008; 372 (9647) :1411-1426.

6. Teunissen M., Hijmans C.T., Cnossen M.H. et al. Quality of life and behavioral functioning in Dutch pediatric patients with hereditary spherocytosis *Eur. J. Pediatr.* 2014; 179 (9): 1217-1223.

7. Das A., Bansal D., Das R. et al. Hereditary spherocytosis in children: profile and post-splenectomy outcome. *Indian Pediatr.* 2014; 51(2): 139-141.

8. Donato H., Crisp R.L., Rapetti M.C. et al. Hereditary spherocytosis. Review. Part II. Symptomatology, outcome, complications, and treatment. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113 (2): 168-176.

9. Prohorova Ju.A., Zueva E.E., Sokolova N.E. Primenenie metoda protochnoj citometrii v diagnostike nasledstvennogo sferocitoza. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostiki.* 2012; 7: 31-35.

10. Bolton Maggs P.H., Langer J.C., Iolascon A. et al. *Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis – 2011 update.* *Haematol.* 2012; 156(1): 37-49.

11. Lazarova E., Pradier O., Cotton F., Gulbis B. Automated reticulocyte parameters for hereditary spherocytosis screening. *Hematol.* 2014; 93(11): 1809-1818.

12. Poljaev Ju.Ja., Gassan T.A., Smetanina N.S. i dr. Jenovaskuljarnaja okkluzija selezjonki u bol'nyh nasledstvennoj sferocitarnoj gemoliticheskoy anemiej i idiopaticeskoy trombocitopenicheskoj purpuroj. *Gematologija i transfuziologija.* 2008; 53(1): 5-11.

13. Roy S.M., Buchanan G.R., Crary S.E. Splenectomy in children with «mild» hereditary spherocytosis. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013; 35(6): 430-433.

14. Rumjanceva Ju.V., Firsov N.N., Smetanina N.S. i dr. Vlijanie splenektomii na reologicheskie svojstva krvi u bol'nyh nasledstvennoj sferocitarnoj gemoliticheskoy anemiej. *Gematologija i transfuziologija.* 2003; 14(5): 28-33.

15. Dahyot-Fizelier C., Debaene B., Mimos O. Management of infection risk in asplenic patients. *Fr. Anesth. Reanim.* 2013; 32 (4): 251-256.

16. Babaev Je.S., Kulikov S.V. Otdalennye rezultaty jenovaskuljarnoj okkluzii selezjonki u detej, bol'nyh nasledstvennym sferocitozom. *Gematologija i transfuziologija.* 2002; 47(6): 37-39.

17. Miniero R., Barretta M., Dolceamore T.R. et al. Update on prevention of infections in patients without spleen or with diminished splenic function. *Minerva Pediatr.* 2013; 65 (4): 427-445.

18. Coignard-Biehler H., Lanternier F., Montalembert M. et al. Infections in splenectomized patient. *Rev Prat.* 2008; 58 (20): 2209-2214.

19. Jones P., Leder K., Woolley I. et al. Postsplenectomy infection – strategies for prevention in general practice. *Aust Fam Physician.* 2010; 39 (6): 383-386.

20. Castagnola, Fioredda F. *Eur. J. Haematol.* 2003; 71 (5): 319-326.

21. Price V.E., Dutta S., Blanchette V.S. et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer.* 2006; 46 (5): 597-603.

22. Eber S.W., Belohradsky B.H., Weiss M. Antiinfectious

prophylaxis in asplenia. *Klin Padiatr.* 2001; 213 (1): 84-87.

23. Babaev Je.S., Poddubnyj I.V. Novyj podhod k lecheniju nasledstvennogo sferocitoza u detej. *Gematologija i transfuziologija.* 2001; 48(5): 18-21.

Поступила / Received 31.04.2017

Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

Контактная информация: *Фирсова Виолетта Николаевна; тел.: 8 (918) 443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.*

Corresponding author: *Violetta N. Firsova; tel.: 8 (918) 443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.*

С. В. ХУТИЕВА, Л. В. МАЙСУРАДЗЕ, Л. В. ЦАЛЛАГОВА

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Кафедра акушерства и гинекологии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ИБМИ ВНЦ РАН.
Россия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; тел.: 8 (918) 821 36 18; e-mail: elinka_9305@mail.ru.

РЕЗЮМЕ

Цель. Обосновать возможность применения современных немедикаментозных технологий при лечении хронических воспалительных заболеваний придатков матки.

Материалы и методы. В процессе исследования 65 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки были разделены на основную и контрольную группы. 30 пациенток основной группы после проведения традиционного медикаментозного лечения на первом этапе реабилитации получали курс квантовой терапии. Лазерная терапия проводилась при помощи аппарата РИКТА-02 чрезкожным методом на область лона. Курс лечения составлял от 5 до 10 процедур. На втором этапе восстановительной терапии через 3-4 недели проводился следующий курс лечения с использованием глин-тереклитов.

В контрольную группу вошли 35 пациенток, которым лечение воспалительных заболеваний придатков матки проводилось по общепринятой схеме. Женщинам обеих групп проводились клинические, лабораторные, иммунологические, гормональные и инструментальные обследования.

Результаты. Этапная комплексная немедикаментозная терапия хронических воспалительных процессов придатков матки оказывала противовоспалительный, иммунокорректирующий и вазоактивный эффект.

Заключение. Применение глин-тереклитов и лазеротерапии в лечении воспалительных придатков матки привело к стойкому лечебному эффекту и существенному улучшению качества жизни у 85% больных.

Ключевые слова: воспалительные заболевания придатков матки, магнито-лазерная терапия, глинолечение

Для цитирования: Хутиева С.В., Майсурадзе Л.В., Цаллагова Л.В. Опыт использования комплексного восстановительного лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):146-149. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-146-149.

For citation: Hutieva S.V., Majsuradze L.V., Tsallagova L.V. Experience of using complex rehabilitation treatment of patients with chronic inflammatory diseases of uterine appendages. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):146-149. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-146-149.

S. V. HUTIEVA, L. V. MAJSURADZE, L. V. TSALLAGOVA

EXPERIENCE OF USING COMPLEX REHABILITATION TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES

Department of Obstetrics and Gynecology, State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, IBMI VSC RAS. Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str. 40; tel.: 8 (918) 821 36 18; e-mail: elinka_9305@mail.ru.

SUMMARY

Aim. To substantiate the possibility of using modern drug-free technologies in the treatment of chronic inflammatory diseases of uterine appendages.

Materials and methods. During the study, 65 patients with chronic inflammatory diseases of uterine appendages were divided into study and control groups. 30 patients of the main group following a traditional medical treatment in the first phase of rehabilitation received a course of quantum therapy. Laser therapy was carried out using the apparatus of RIKTA-02 percutaneous method to the area of the womb. The course of treatment ranged from 5 to 10 procedures. In the second phase of rehabilitation therapy the following treatment course using teraklitau clay was carried out after 3-4 weeks.

The control group consisted of 35 patients who underwent the treatment of inflammatory diseases of the uterine appendages according to the standard scheme. Women in both groups underwent clinical, laboratory, immunological, hormonal, and instrumental methods of examination.

Results. Stage integrated non-pharmacological treatment of chronic inflammatory processes of uterine appendages had anti-inflammatory, immunocorrective and vasoactive effect.

Conclusion. The use of clays of teraklitau and laser therapy in the treatment of inflammation of the uterine appendages has led to persistent therapeutic effect and significantly improved the quality of life in 85% of patients.

Keywords: inflammatory diseases of uterine appendages, magnetic-laser therapy, clay therapy

Введение

Хронические воспалительные заболевания женских органов неспецифической этиологии на сегодняшний день занимают около 65% от всех гинекологических проблем. Связано это может быть с разнообразием этиологических факторов, способствующих активации процесса в придатках матки [1, 2, 3].

Проблема воспалительных заболеваний женской половой сферы имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как страдают ими в основном женщины репродуктивного возраста, у которых часто наблюдаются бесплодие, невынашивание и т.д. [4, 5]. Беременность и роды у данного контингента пациенток осложняются нарушением прикрепления плаценты, кровотечением, послеродовыми септическими заболеваниями. Социальная и медицинская важность этой проблемы требует очень внимательного отношения к этой многочисленной группе больных: своевременного, полноценного поэтапного лечения, профилактики возможных осложнений [6, 7].

В связи с этим вполне обоснованным является поиск наиболее высокоэффективных, немедикаментозных методов лечения больных с хроническим воспалительным процессом женской половой сферы [8, 9].

На сегодняшний день одними из современных факторов, отвечающих этим требованиям, являются этапное применение магнитолазерного излучения и аппликационного глинолечения (пелоидотерапии) [10].

Глинолечение является активным видом природного фактора при лечении многих заболеваний. В частности, более 50 лет тому назад на территории Северной Осетии были найдены месторождения лечебных глин, названных «Тереклитами».

Однако вопросы механизма действия глин-тереклитов на репродуктивную систему в настоящее время остаются недостаточно изученными. В этой связи особый интерес представляют данные о комбинированном применении глинолечения при лечении больных хроническим воспалением придатков матки путем их сочетания с воздействием физических факторов, а именно на фоне применения лазеротерапии. При этом наблюдается суммирование лечебных эффектов физических факторов, оказывающих противовоспалительное и рассасывающее действие и улучшающих трофику тканей [4, 8, 9].

Цель исследования: изучить эффективность современных немедикаментозных технологий в

этапной реабилитации женщин с хроническими воспалительными процессами придатков матки.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положен анализ наблюдения за 65 пациентками с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в возрасте от 22 до 31 года. Все пациентки подписали информированное согласие на добровольное участие в обследовании.

В результате обследования и лечения все больные были разделены нами на основную и контрольную группы. 30 пациенток основной группы после проведения традиционного медикаментозного лечения на первом этапе реабилитации получали курс квантовой терапии. Лазерная терапия проводилась при помощи аппарата РИКТА-02 чрескожным методом на область лона. Длина волн импульсного инфракрасного лазера 0,89 мкм. Используемая частота составляла 50 Гц, время экспозиции составляло 5 минут. Курс лечения составлял от 5 до 10 процедур.

На втором этапе восстановительной терапии через 3-4 недели проводился следующий курс лечения с использованием глин-тереклитов.

До начала лечения и после его окончания проводились клинические, лабораторные, иммунологические, гормональные и инструментальные обследования. Контрольной группе больных (35 пациенток) лечение воспалительных заболеваний придатков матки проводилось по общепринятой схеме.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось с помощью аппарата фирмы «Philips – HD-3» (Корея) на 5-7 день менструального цикла.

Гемодинамику сосудов органов малого таза исследовали с помощью цветового доплеровского сканирования с применением аппарата «Philips – HD-3» (Корея).

Диагностическая лапароскопия была проведена лапароскопом фирмы «Karl Storz» после ультразвукового сканирования и гистеросальпингографии.

Исследование функций яичников проводилось с помощью тестов функциональной диагностики в течение 2 менструальных циклов до и после лечения при помощи унифицированных радиоиммунологических методов.

Методом непрямой иммунофлюоресценции изучалось содержание субпопуляций лимфоцитов, которое определяли с использованием моноклональных антител к маркерам CD 3, CD 7, CD 8 (производство «МедБиоСпектр»).

При исследовали интерферонового статуса по методу С.С. Григоряна и Ф.И. Ершова (1988) в крови пациенток обеих групп определяли содержание сывороточного интерферона (сыв. ИФН), гамма-ИФН и альфа-ИФН.

Полученные результаты исследований статистически обрабатывались с вычислением t-критерия по Стьюденту-Фишеру и критерия достоверности различий в результатах исследований (p). Использовался стандартный пакет статистических программ «EXCEL».

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что у всех обследованных больных при проведении лапароскопии был выявлен спаечный процесс в малом тазу. Изучение анамнеза репродуктивной функции выявило, что 25 (38,4%) женщин страдали первичным бесплодием, 18 (27,6%) пациенток – вторичным бесплодием, у 12 (18,4%) пациенток диагностировались нарушения менструального цикла по типу олигоменореи и аменореи.

На момент поступления в стационар пациентки обеих групп предъявляли жалобы на периодические боли в пояснично-крестцовой области и надлобковой области. Изучение соматического анамнеза выявило, что у 24 (36,9%) пациенток исследуемых групп имелась сопутствующая экстрагенитальная патология: заболевания ЛОР-органов отмечали 38 пациенток (58,4%), заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, хронический цистит) – 27 (41,5%), заболевания желудочно-кишечного тракта диагностировали у 18 женщин (27,6%). Следует отметить наличие у обследованных пациенток высокого инфекционного индекса – $6,1 \pm 0,5$, что достоверно превышает нормативные показатели в популяционной группе ($2,5 \pm 0,5$, $p < 0,05$). Таким образом, можно предположить, что выявленный хронический неспецифический сальпингоофорит развился у женщин с разнообразными сопутствующими заболеваниями.

У пациенток основной группы на первом этапе лечение проводилось с помощью прибора кванто-

вой терапии «Рикта-02». Курс лечения включал от 5 до 10 сеансов.

Уже после 4-5 процедуры отмечалось улучшение общего состояния больных, прекращались боли внизу живота и в пояснице.

На втором этапе восстановительного лечения пациенткам основной группы назначалось глинолечение в виде аппликаций на трусиковую зону $t - 39-41^\circ\text{C}$ и вагинальных тампонов $t - 40-42^\circ\text{C}$, применяемых одновременно, продолжительностью 20 минут. Курс лечения составлял 12 процедур. После проведенного курса комплексной терапии стойкий клинический эффект наблюдался в 90% случаев у пациенток основной группы. Данные гинекологического обследования выявили отсутствие болезненности и уменьшение инфильтративных изменений в области придатков матки. По данным ультразвукового сканирования после завершения курса лечения у 85 % больных основной группы патологических изменений со стороны матки и придатков не выявлено. При этом подавляющее число пациенток отмечали улучшение общего состояния, повышение работоспособности.

Исследования показателей клеточного звена иммунитета выявили увеличение уровня общих Т-клеток с $40,2 \pm 0,5$ до $50,3 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) и нормализацию В-клеток с $25,4 \pm 0,6$ до $28,4 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). Изучение интерферонового статуса, фагоцитарной активности выявило, что у пациенток на фоне этапного применения квантовой терапии и глинолечения отмечалось достоверное повышение гамма-ИФН с $44,2 \pm 10,8$ до $108,4 \pm 1,3$ МЕ и альфа-ИФН с $134,0 \pm 8,2$ до $167,5 \pm 1,3$ МЕ ($p < 0,05$), а также достоверное увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов с $55,2 \pm 0,3$ до $75,0 \pm 2,4$ и фагоцитарного числа с $1,4 \pm 0,1$ до $3,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$).

У 23 (77,6%) из 30 пациенток основной группы и 5 (14,2%) из 35 больных контрольной группы была диагностирована нормализация функционального состояния яичников. Причем, у пациенток с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла наиболее выраженный эффект наблюдался за счет пролонгирования прогестероновых влия-

Таблица

Динамика уровня гормонов у больных исследуемых групп ($M \pm m$, p)

Вид гормона		Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=35)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
П (нг/мл)	20-22	5,98±0,24	11,72±0,54**	6,01±0,18	7,02±0,21
E2 (пг/мл)	7-8	192,28±12,96	120,28±18,98*	200,12±10,8	182,78±16,52*
	13-14	499,92±22,60	304,22±21,56**	501,14±16,88	446,54±21,24
	20-22	199,35±19,04	152,53±14,76*	201,61±16,08	200,26±16,06
ФСГ (мМЕ/мл)	7-8	4,32±0,76	7,08±0,34**	5,02±0,68	5,33±0,66
	13-14	7,92±0,44	12,56±1,08**	8,12±0,32	9,32±1,12
	20-22	4,02±0,29	5,56±0,46*	3,98±0,78	4,36±0,32
ЛГ (мМЕ/мл)	7-8	4,86±0,28	8,02±0,42**	5,20±0,22	6,01±0,28
	13-14	28,76±1,24	34,68±1,32*	29,01±1,30	32,05±1,66
	20-22	5,36±0,18	10,32±0,68**	5,98±1,14	7,04±1,76

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

ний, а также стимуляции желтого тела (таблица).

Результаты проведенного доплерометрического исследования органов малого таза позволили выявить у 25 (71,4%) пациенток основной группы, получавших ступенчатую лазеро- и глино-терапию, значительное улучшение регионарного кровообращения, о чем свидетельствовало достоверное снижение показателей сосудистого сопротивления (PI, IR). Следует отметить, что динамика конечной диастолической скорости кровотока была достоверно высока ($p < 0,01$). В контрольной группе данные показатели не отличались достоверностью.

В результате применения лечебных глин «Тереклит» произошло полное восстановление репродуктивного здоровья женщин. У 22 пациенток с бесплодием в анамнезе после проведенного курса восстановительного лечения наступила беременность, закончившаяся нормальными срочными родами.

Заключение

Таким образом, применение глин-тереклитов и лазеротерапии в лечении воспалительных придатков матки обеспечивает стойкий лечебный эффект, существенно улучшает качество жизни больных и может быть рекомендовано к использованию в комплексе с традиционной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А., Правдин Е.Ф., Узлова Т.В. Оценка клинической тяжести обострений хронических воспалительных заболеваний матки и придатков с использованием порядковой шкалы // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 12. – С. 31-38.
2. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р. Возможности низкоинтенсивного лазерного излучения красного спектра при лечении хронического эндометрита // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 3. – С. 49-53.
3. Van Voorhis B.J. Ultrasound assessment of the uterus and fallopian tube in infertile women // *Semin Reprod Med*. – 2008. – N 26 (3). – P. 232-240.
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасова И.В., Ковалева Т.Д., Бутко Т.М. Рациональные методы диагностики и терапии воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы после преждевременного прерывания беременности // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 1. – С. 112-116.
5. Тихончук Е.Ю., Асатурова А.В., Адамян Л.В. Частота выявления и структура изменений эндометрия у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 11. – С. 87-95.
6. Летаева О.И., Гизингер О.А., Долгушина И.И. Вопросы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 3. – С. 124-128.
7. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная такти-

ка терапии // *Гинекология*. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 28-31.

8. Болдырева О.А., Каладзе Н.Н. Пролактин в оценке санаторно-курортного лечения гинекологических больных // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2016. – № 1. – С.7-9.

9. Надей Е.В., Нечаева Т.И., Шупина С.Р. Оптимизация комплексной терапии воспалительных заболеваний женских половых органов // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 10. – С. 97-102.

10. Дикке Г.Б. Повышение эффективности лечения женщин с нарушением репродуктивной функции при использовании лечебных грязей Мертвого моря // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 12. – С. 31-38.

REFERENCES

1. Volchegorskiy I.A., Pravdin E.F., Uzlova T.V. An ordinal clinical rating scale in women with an uncomplicated exacerbation of chronic inflammatory diseases of the uterus and appendages. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 12: 31-38 (In Russ., English abstract)
2. Maltseva L.I., Smolina G.R. Capacities of low-intensity pulse red laser radiation in the treatment of chronic endometritis. *Obstetrics and gynecology*. 2012; 3: 49-53 (In Russ., English abstract)
3. Van Voorhis B.J. Ultrasound assessment of the uterus and fallopian tube in infertile women. *Semin Reprod Med*. 2008; 26(3): 232-240.
4. Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A., Kovaleva T.D., Butko T.M. Rational methods for diagnosis and therapy of chronic inflammatory reproductive system diseases after early miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2011; 1: 112-116 (In Russ., English abstract)
5. Tikhonchuk E.Yu., Asaturova A.V., Adamyan L.V. Chastota vyyavleniya i struktura izmeneniy endometriya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s genital'nym endometriozom. *Obstetrics and gynecology*. 2016; 11: 87-95. (In Russ.)
6. Letyaeva O.I., Gizinger O.A., Dolgushin I.I. Issues in therapy for inflammatory diseases of female genitals. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 3: 124-128 (In Russ., English abstract).
7. Shurshalina A.V. Pelvic inflammatory disease: current treatment management. *Ginekologiya*. 2010; 13(5): 28-31. (In Russ., English abstract).
8. Boldyreva O.A., Kaladze N.N. Prolaktin v otsenke sanatorno-kurortnogo lecheniya ginekologicheskikh bol'nykh. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2016; 1: 7-9. (In Russ.)
9. Nadei E.V., Nechaeva G.I., Shupina M.I. Optimization of combination therapy for female genital inflammatory diseases in the context of clinical immunology. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 10: 97-102. (In Russ., English abstract).
10. Dikke G.B. Enhancing the efficiency of treatment in women with reproductive dysfunction in the use of Dead Sea medicinal muds under extra-resort conditions. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 12: 31-38. (In Russ., English abstract).

Поступила / Received 04.03.2017

Принята в печать / Accepted 22.05.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Майсурадзе Лиана Васильевна; тел.: 8 (918) 8213618; e-mail: elinka_9305@mail.ru; Россия, 362027, РСО – Алания, г. Владикавказ, ул. Кирова, 56.

Corresponding author: Liana V. Maisuradze; tel. 8 (918) 8213618; e-mail: elinka_9305@mail.ru; Russia, 362027, Vladikavkaz, Kirova str. 56.

Е. П. ЧЕРЕПАХИН^{1,2}, В. А. НОВИКОВА², Д. В. ТОМАШЕВСКИЙ¹, В. А. ХОРОЛЬСКИЙ^{2,3},
А. А. ЮГИНА²

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I-II ТРИМЕСТРАХ И РИСКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

¹ Детская краевая клиническая больница, Перинатальный центр,
350063, г. Краснодар, ул. Постовая, 18; тел.: +7(861) 262-34-58; e-mail: inbox@dkkb-kk.ru

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, 350063, г.
Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7(861) 222-01-14; e-mail: vladislavan@mail.ru

³ Краевая клиническая больница № 2, Перинатальный центр, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2;
тел.: +7(861) 262-34-58; e-mail: inbox@dkkb-kk.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить значимость анамнестических данных и осложнений гестации в I-II триместрах в прогнозировании преждевременных родов в зависимости от срока гестации.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ (Краснодар): в Перинатальных центрах Детской Краевой клинической больницы (ДККБ) и Краевой клинической больницы №2 (ККБ№2). Перинатальный центр ГБУЗ «ДККБ» (Краснодар) является специализированным по преждевременным родам (ПР) в Краснодарском крае. Женщины с преждевременными родами (код МКБ-О60), включенные в исследование, были распределены на четыре группы в зависимости от срока гестации: очень ранние преждевременные роды (22-27^{бдней} недель, n=37 женщин), ранние преждевременные роды (28-30^{бдней} недель, n=40 женщин), преждевременные роды (30-33^{бдней} недель, n=38 женщин), поздние преждевременные роды (33-36^{бдней} недель, n=35 женщин). Группу контроля составили условно здоровые женщины с доношенным сроком беременности и с физиологическими родами (37-40^{3дня} недель, n=50).

Результаты. В результате проведенного исследования была установлена значимость осложнений беременности в I-II триместрах как факторов риска преждевременных родов. Профилактика, своевременная диагностика и лечение данных осложнений может явиться мерой снижения частоты ПР, либо увеличения срока беременности при ПР.

Заключение. Профилактика, своевременная диагностика и лечение данных осложнений может явиться мерой снижения частоты преждевременных родов, либо увеличения срока беременности при преждевременных родах.

Ключевые слова: преждевременные роды, беременность, осложнения гестации, факторы риска преждевременных родов

Для цитирования: Черепяхин Е.П., Новикова В.А., Томашевский Д.В., Хорольский В.А., Югина А.А. Особенности анамнеза и осложнения беременности в I-II триместрах и риски преждевременных родов. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):150-155. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-150-155.

For citation: Cherepakhin E.P., Novikova V.A., Tomaszewski D.V., Khorolsky V.A., Yugina A.A. Peculiarities of anamnesis and complications of pregnancy in the I-II trimesters and preterm birth risk. *Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik*. 2017;24(4);150-155. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-150-155.

E. P. CHEREPAKHIN^{1,2}, V. A. NOVIKOVA², D. V. TOMASZEWSKI¹, V. A. KHOROLSKY^{2,3}, A. A. YUGINA²

PECULIARITIES OF ANAMNESIS AND COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN THE I-II TRIMESTERS
AND PRETERM BIRTH RISK

¹ Children's Territorial Clinical Hospital, Perinatal Center, 18 Postovaya str., 350063, Krasnodar, Russia.

² Kuban State Medical University, 4 Sedina St., Krasnodar, Russian Federation, 350063.

³ Territorial Clinical Hospital № 2, Perinatal Center, 6/2 Krasnykh Partisan str., Krasnodar, 350012, Russia.

Aim. Assess the significance of anamnestic data and complications of gestation in I-II trimesters in predicting PL depending on the gestational age.

Materials and methods. A prospective comparative study was carried out at the clinical bases of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of postgraduate education of the Kuban State Medical University (Krasnodar): in the Perinatal Centers of the Children's Regional Clinical Hospital (DKKB) and the Regional Clinical Hospital No. 2 (KKB No. 2). The perinatal center of the Regional Clinical Hospital "DKKB" (Krasnodar) is specialized in premature birth in the

Krasnodar Territory. Women with preterm labor (ICD code-O60) included in the study were divided into four groups included depending on the gestational age: very early premature births (22-27^{6days}, n = 37 women), early premature births (28-30^{6 days}) weeks, n = 40 women), premature birth (30-33^{6 days}, n = 38 women), late premature birth (33-36^{6 days}, n = 35 women). The control group consisted of conditionally healthy women with a full term of pregnancy and with physiological births (37-40^{3 days} of weeks, n = 50).

Results. The importance of pregnancy complications in I-II trimesters as risk factors for premature birth was established. Prophylaxis, timely diagnosis and treatment of these complications may be a measure of a decrease in the frequency of PL, or an increase in the duration of pregnancy with PL.

Conclusion. Prophylaxis, timely diagnosis and treatment of these complications may be a measure of a reduction in the frequency of preterm labor or an increase in the duration of pregnancy in preterm labor.

Keywords: premature birth, pregnancy, complications of gestation, risk factors for premature birth

Введение

Преждевременные роды (ПР) сохраняют остроту проблемы для современного здравоохранения, до сих пор являются прогнозируемы по перинатальной смертности, требуют широкого внедрения мероприятий по выхаживанию недоношенных детей. Недоношенность, как следствие ПР, обуславливает заболеваемость новорожденного, увеличивает риск интеллектуального и эмоционального дефицита ребенка в дальнейшем [1]. Согласно Письма Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480 Министерством здравоохранения Российской Федерации были направлены клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды», в которых профилактические мероприятия ПР подразделены на проводимые вне и во время беременности [2]. К профилактическим мерам вне беременности относят: ограничение повторных внутриматочных манипуляций; информирование общественности о повышенном риске ПР в случае беременности после ВРТ, индивидуальный лимит количества переносимых эмбрионов; во время беременности – внедрение антитабачных программ для беременных женщин; назначение вагинального прогестерона в капсулах беременным с короткой шейкой матки (10-25 мм) или с ПР в анамнезе. Согласно данному Письму врачебная тактика подразумевает необходимость прогнозирования начала наступления ПР. Четко указаны маркеры прогноза ПР: длина шейки матки, определенная с помощью гинекологического исследования или УЗИ, определение фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, фибронектина в шейечно-влагалищном секрете, комплексная оценка клинических симптомов и данных объективного обследования.

Имеются современные представления о том, что профилактика ПР должна начинаться с I триместра беременности [3]. Своевременная диагностика истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), даже осложненной пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал или верхнюю треть влагалища в сроках беременности 24-26 недель позволяет выполнить её коррекцию, сохранить возможность вынашивания беременности [4,5].

Прогноз ПР возможен на основании оценки изменений показателей вариабельности сердечного ритма у женщин с угрожающими преждевременными родами (Попов В.С. и др., 2015). Доказана роль определения провоспалительных цитокинов для оценки риска внутриутробной инфекции у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении [6]. Предлагается на основании определения провоспалительных цитокинов, участвующих в регуляции уровня оксида азота при ПР, в околоплодных водах как метод диагностики ПР [7].

Ультразвуковая цервикометрия используется для прогноза ПР в течение последних десятилетий. Так, Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. в 1996 году опубликовали оригинальную статью, представив зависимость рисков ПР от длины шейки матки [8]. Было обследовано 2915 женщин в сроке беременности ~24 недель и 2531 из этих женщин повторно в сроке беременности 28 недель. Частота ПР до 35 недель составила 4,3% среди женщин, обследованных на 24-й неделе беременности и 3,3% среди обследованных в сроке 28 недель. До настоящего времени публикуются различные исследования, обзоры по способам прогнозирования ПР [9, 10, 11]. В 2014 году в Великобритании было опубликовано руководство по «Скринингу преждевременных родов при отсутствии симптоматики у женщин с низкими рисками» (Британский Национальный Скрининговый Комитет (National Screening Committee, UK NSC). Предлагаются маркеры своевременной диагностики ПР при отсутствии характерной симптоматики [12].

Цель исследования: оценить значимость анамнестических данных и осложнений гестации в I-II триместрах в прогнозировании ПР в зависимости от срока гестации.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с 2012 по июнь 2016 года на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ: в Перинатальных центрах Детской Краевой клинической больницы (ДККБ) и Краевой клинической больницы №2 (ККБ №2). Доля преждевременных родов в этих Перинатальных центрах Краснодарского края (2012-2015) составила в 2012

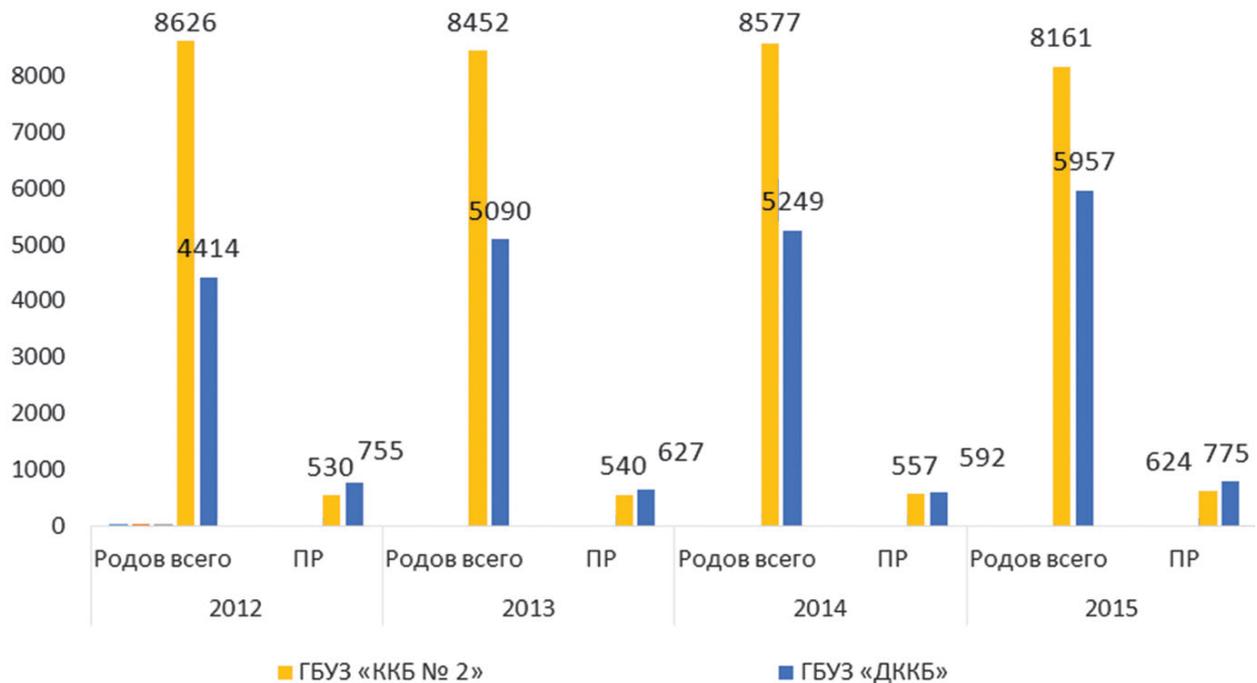


Рис. 1. Количественная характеристика родов в Перинатальных центрах Краснодарского края (2012-2015).

году 17,1% и 6,1%, в 2013 году – 12,3% и 6,5%, в 2014 году – 11,3% и 6,5%, в 2015 году – 13,01% и 7,65%. Перинатальный центр ГБУЗ «ДККБ» (Краснодар) является специализированным по преждевременным родам в Краснодарском крае, число ПР в нём за указанный период достигало 775 в год (рис.1).

Проведено проспективное нерандомизированное контролируемое когортное исследование. В четыре группы были включены первородящие женщины с преждевременными родами (код МКБ – О60) в зависимости от срока гестации:

I клиническая группа – очень ранние преждевременные роды (группа ОРПР) (22-276 дней недель, n=37 женщин), II клиническая группа – ранние преждевременные роды (группа РПР) (28-306дней недель, n=40 женщин), III клиническая группа – преждевременные роды (группа ПР) (30-336дней недель, n=38 женщин), IV клиническая группа – поздние преждевременные роды (группа ППР) (33-366дней недель, n=35 женщин). Группу контроля составили условно здоровые женщины с доношенным сроком беременности и с физиологическими родами (37-403дня недель, n=50). Срок беременности (M±SD) 33,44±2,96 недель. Средний возраст обследованных 25,67±4,47 лет.

Проводилось общеклиническое обследование. Уточнялись особенности менструального, фертильного, гинекологического, экстрагенитального анамнеза; выявлялись факторы риска ПР в анамнезе и в настоящую беременность. Динамическое наблюдение женщин клинических групп проводилось в условиях родильного блока согласно клиническим рекомендациям «Преждевременные роды», составленных на основании письма Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480 [2].

Для статистического анализа полученных результатов исследования использовались статистические пакеты SPSS v15.0, Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены женщины с предстоящими первыми родами с сопоставимым возрастом (M±SD): 26,75±7,41 лет в группе с ОРПР, 23±3,6 лет в группе с РПР, 25,2±3,19 лет в группе с ПР и 25,83±4,41 лет в группе с ППР.

В настоящем исследовании было выявлено, что прегравидарная подготовка у женщин с ОРПР и РПР отсутствовала, у женщин с ПР и ППР была сопоставима с группой контроля (табл. 1). Ни одна женщина с ОРПР и РПР не получала прекоцепционную терапию. В рамках настоящего исследования нам крайне сложно судить, какова роль отсутствия прегравидарного и особенно прекоцепционного лечения на исход беременности для матери и плода. Но очевидно, что связь с увеличением риска ОРПР и РПР может быть.

При оценке течения беременности была выявлена высокая частота угрозы невынашивания во всех триместрах беременности у женщин с ПР, независимо от срока гестации (табл. 1). Более того, даже у женщин группы контроля в I триместре беременности у 24% женщин имелись невыраженные симптомы угрожающего выкидыша. Тем не менее, имелись достоверные отличия у женщин различных групп сравнения.

Так, в I триместре у женщин с ОРПР и РПР была наибольшая частота начавшегося выкидыша – 32,43% и 17,5% соответственно, клинические и УЗ-признаки отслойки хориона у 21,862% и 15% соответственно, что было многократно выше, чем у женщин с ПР и ППР. Только у женщин с ОРПР

Частота подготовки к настоящей беременности и осложнения I-II триместров

Вариант подготовки к беременности	Преждевременные роды (группы сравнения) n = 150					Роды в срок (контроль) n= 50	p
	ОРПР n = 37	РПР n = 40	ПР n = 38	ППР n= 35	Всего n=150		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	1	2	3	4	5	6	
<i>Прегавивидарный/преконцепционный период</i>							
Прегавивидарная подготовка	Нет	0	8 21,05%	8 22,86%	16 10,67%	14 28%	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p5-p6<0,05
Прекопцепционная подготовка	Нет	0	4 10,53%	2 5,71%	6 4%	4 8%	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05
<i>I триместр</i>							
Угрожающий самопроизвольный выкидыш	13 35,15%	20 50%	18 47,37%	25 71,43%	76 50,67%	12 24%	p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p4-p6<0,05 p5-p6<0,05
Начавшийся самопроизвольный выкидыш	12 32,43%	7 17,5%	6 15,79%	5 14,29%	34 22,67%	0	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p4-p6<0,05 p5-p6<0,05
Отслойка хориона (по УЗИ)	8 21,62%	6 15%	1 2,63%	0	15 10%	0	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p5-p6<0,05
Дефекты приверженности лечения	34 91,89%	30 75%	27 71,05%	21 60%	112 74,67%	12 24%	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p4-p6<0,05 p5-p6<0,05
Срок начала гестагенотерапии, недели M±m (Me, min-max)	11±0,56 (11, 8-14)	8,73±0,8 (9, 4-11)	7,73±0,68 (8, 4-11)	6,09±0,53 (6, 3-9)	8,37±0,41 (8,5; 3-14)	5,73±0,45 (5, 3-8)	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p5-p6<0,05
<i>II триместр</i>							
Угрожающий самопроизвольный выкидыш	25 67,57%	20 50%	27 71,05%	12 34,29%	94 62,67%	0	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p4-p6<0,05 p5-p6<0,05
Начавшийся самопроизвольный выкидыш	9 24,32%	3 7,5%	0	0	12 8%	0	p1-p6<0,05 p5-p6<0,05
Дефекты приверженности лечения	18 48,65%	11 27,5%	14 36,84%	10 28,57%	53 35,33%	0	p1-p6<0,05 p2-p6<0,05 p3-p6<0,05 p4-p6<0,05 p5-p6<0,05

и РПР было отмечено формирование ретрохориальных гематом размером до 150x40x35 мм.

Ранее упоминалось, что прекопцепционное обследование прошли только 10,53% женщин с ПР и 5,71% женщин с ППР (4% от всех женщин с преждевременными родами) vs.8% в группе контроля. Учитывая угрозу невынашивания беременности, женщинам в комплексе сохраняющей терапии назначалась гестагенотерапия. Выяснилось, что женщинам с ОРПР, РПР и ПР гестагенотерапия была назначена достоверно в более поздние сроки, чем у женщин с ППР или в группе контроля. Наибо-

лее поздний срок - 11±0,56 недель был у женщин с ОРПР, что было обусловлено более поздней постановкой на учет в женскую консультацию.

Также необходимо отметить, что число женщин, имеющих погрешности в выполнении назначений и рекомендаций акушера-гинеколога, эндокринолога, терапевта в группах с преждевременными родами было достоверно выше, чем в группе контроля. Дефекты приверженности лечения у женщин с ОРПР составили 91,89%, что было наибольшим среди женщин групп сравнения и тем более группы контроля.

Значимость факторов для риска ПР(хи-квадрат, χ^2), их сила связи с ПР (критерии ϕ , Крамера, Чупрова)

Фактор риска	Критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска			
	χ^2	χ^2 с поправкой Йетса	Критерии силы связи (ϕ, V, K)	Сила связи
Отслойка хориона (по УЗИ), I триместр (ОРПР)	11.906 p<0,01	9.457 p<0,01	0,370	средняя
Отслойка хориона (по УЗИ), I триместр (РПР)	8.036 p<0,01	5.806 p<0,05	0,299	средняя
Отслойка хориона (по УЗИ), I триместр (ПР)	1.264 p>0,05	0.013 p>0,05	0,119	слабая
Отслойка хориона (по УЗИ), I триместр (все преждевременные роды)	5.405 p<0,05	4.060 p>0,05	0,164	слабая
Дефекты приверженности лечению, II триместр (ОРПР)	30.670 p<0,01	27.777 p<0,01	0,594	относительно сильная
Дефекты приверженности лечению, II триместр (РПР)	15.665 p<0,01	13.206 p<0,01	0,417	относительно сильная
Дефекты приверженности лечению, II триместр ПР	21.906 p<0,01	19.239 p<0,01	0,499	относительно сильная
Дефекты приверженности лечению, II триместр (ППР)	16.190 p<0,01	13.555 p<0,01	0,436	относительно сильная
Дефекты приверженности лечению, II триместр (все преждевременные роды)	24.036	22.256	0,347	средняя
Хроническая плацентарная недостаточность, III триместр (ПР)	48.557 p<0,01	45.326 p<0,01	0,743	сильная
Хроническая плацентарная недостаточность, III триместр (ППР)	47.775 p<0,01	44.451 p<0,01	0,750	сильная
Хроническая плацентарная недостаточность, III триместр (все преждевременные роды)	22.222 p<0,01	20.480 p<0,01	0,333	средняя
Кровомазание, III триместр (ПР)	14.845 p<0,01	12.347 p<0,01	0,411	относительно сильная
Кровомазание, III триместр (ППР)	14.380 p<0,01	11.792 p<0,01	0,411	относительно сильная
Кровомазание, III триместр (все преждевременные роды)	9.962 p<0,01	8.488 p<0,01	0,223	средняя

II триместр беременности характеризовался аналогичными результатами. Только у женщин с ОРПР и РПР диагностировались и сохранялись клинические признаки начавшегося выкидыша, частота у женщин с ОРПР была максимальной и достоверно более высокой, чем в группе контроля – 24,32%.

Несмотря на то, что частота дефектов приверженности лечению была значительно меньшей, чем в I триместре беременности, у женщин с ОРПР она сохранялась максимальной – 48,65%.

Для анализа значимости фактора риска преждевременных родов в данном случае мы оценивали критерий хи-квадрат и силу связи исхода беременности по критериям ϕ , Крамера, Чупрова (табл. 2).

Заключение

В результате проведенного исследования были выявлены осложнения гестации I и II триместров беременности, являющиеся достоверными факторами риска преждевременных родов в различные сроки беременности. Профилактика, своевременная диагностика и лечение данных осложнений может явиться мерой снижения частоты ПР, либо увеличения срока беременности при ПР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У. Дискуссионные вопросы преждевременных родов. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2013;4:97-105.
2. Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-

4\10\2-9480. Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол лечения). 2013. 20 с.

3. Падруль М.М., Олина А.А., Кляусова Е.Г. и др. Профилактика преждевременных родов в первом триместре беременности. *Акушерство и гинекология*. 2015;10:107-111.

4. Замотина И.В., Мессия Н.В., Полубенцев Д.Ю. и др. Эффективность консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014; 5: 49-53.

5. Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности при пролапсе плодного пузыря: возможности терапии. *Акушерство и гинекология*. 2015; 9: 106-109.

6. Ломова Н.А., Милая О.В., Кан Н.Е. и др. Диагностическая значимость определения провоспалительных цитокинов для оценки риска реализации внутриутробной инфекции у глубококонедоношенных новорожденных. *Акушерство и гинекология*. 2014; 9: 73-79.

7. Друккер Н.А., Линде В.А., Зенкина З.В. и др. Участие провоспалительных цитокинов амниотической жидкости в регуляции уровня оксида азота при преждевременных родах. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 6: 16-18.

8. Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*. 1996 Feb 29; 334 (9): 567-72.

9. Borg F., Gravino G., Schembri-Wismayer P. et al. Prediction of preterm birth. *Minerva Ginecol*. 2013 Jun; 65 (3): 345-60. Review.

10. Lee K.A., Chang M.H., Park M.H. et al. A model for prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Dec; 20 (12): 1825-31. DOI: 10.1089/jwh.2011.2729. Epub 2011 Oct 24.

11. Sananès N., Langer B., Gaudineau A. et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in singleton pregnancies: where are we and where are we going? A review of literature. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Aug; 34 (6): 457-61. DOI: 10.3109/01443615.2014.896325. Review.

12. Chan Ronna L. Biochemical Markers of Spontaneous Preterm Birth in Asymptomatic Women. *BioMed Research International*. Volume 2014 (2014), Article ID 164081, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/164081>.

REFERENCES

1. Ailamazyan E.K., Kuzminykh T.U. Discussion questions of premature odes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2013; 4:97-105. (In Russ., English abstract).

2. Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 17, 2013. №15-4/10/2-9480. Premature birth. Clinical recommendations (protocol of treatment). 2013. 20 p. (In Russ.).

3. Padrul M.M., Olin A.A., Klyausova E.G. et al. Preventing premature birth in the first trimester of pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 10:107-111. (In Russ., English abstract).

4. Zamotina I.V., Messiah N.V., Polubentsev D.Yu. et al. Efficiency of conservative and surgical correction of ischemic-cervical insufficiency. *Reproductive health of children and adolescents*. 2014; 5: 49-53. (In Russ., English abstract).

5. Tetrushvili N.K., Agadzhanova A.A., Milusheva A.K. Correction of Isthmiko cervical insufficiency in the prolapse of the fetal bladder: the possibility of therapy. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 9: 106-109. (In Russ., English abstract).

6. Lomova N.A., Milaya O.V., Kan N.E. et al. Diagnostic significance of the definition of proinflammatory cytokines for evaluation of the risk of realization of intrauterine infection in deep-seated newborns. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 9: 73-79. (In Russ., English abstract).

7. Drukker N.A., Linde V.A., Zenkina Z.V. et al. Participation of proinflammatory cytokines of the amniotic fluid in the regulation of nitric oxide levels in premature delivery. *Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2013; 6: 16-18. (In Russ., English abstract).

8. Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*. 1996 Feb 29; 334 (9): 567-72.

9. Borg F., Gravino G., Schembri-Wismayer P. et al. Prediction of preterm birth. *Minerva Ginecol*. 2013 Jun; 65 (3): 345-60. Review.

10. Lee K.A., Chang M.H., Park M.H. et al. A model for prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Dec; 20(12): 1825-31. DOI: 10.1089/jwh.2011.2729. Epub 2011 Oct 24.

11. Sananès N., Langer B., Gaudineau A. et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in singleton pregnancies: where are we and where are we going? A review of literature. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Aug; 34(6): 457-61. DOI: 10.3109/01443615.2014.896325. Review.

12. Chan Ronna L. Biochemical Markers of Spontaneous Preterm Birth in Asymptomatic Women. *BioMed Research International*. Volume 2014 (2014), Article ID 164081, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/164081>.

Поступила / Received 23.05.2017
Принята в печать / Accepted 02.07.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Черепяхин Евгений Павлович; тел.: 8(861) 262-34-58; e-mail: inbox@dkkb-kk.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Постовая, 18, Перинатальный центр.

Corresponding author: Evgeniy P. Cherepakhin; tel.: 8(861) 262-34-58; e-mail: inbox@dkkb-kk.ru; 18 Postovaya str., Krasnodar, 350063, Russia, Perinatal Center.

С. А. ШАДРИН, А. В. БУРЛУЦКАЯ, А. В. СТАТОВА

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ «ШКОЛЫ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ»

Кафедра педиатрии № 2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8-918-172-53-46; e-mail: astatova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить эффективность программно-целевого обучения и результативность лечения детей с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены дети от 7 до 18 лет с избыточной массой тела и ожирением, получившие необходимые знания о принципах правильного питания и методах снижения массы тела. Обучение проводилось по структурированной программе. Всем детям проведены необходимые исследования: лабораторные, антропометрические, биоимпедансное сканирование тела в начале и через 6 месяцев обучения.

Результаты. Обучение прошли 49 детей: 25 мальчиков и 24 девочки. Средние темпы снижения массы тела в неделю составили 0,48 кг, в месяц – 1,23 кг. У 82% детей отмечен положительный результат программы снижения массы тела.

Заключение. Среди мальчиков 12% нормализовали свою массу, а 25% девочек перешли в избыточную массу тела из ожирения. Почти вдвое сократилось количество детей с 3 и 2 степенями ожирения.

Ключевые слова: дети, подростки, ожирение, обучение, профилактика

Для цитирования: Шадрин С.А., Бурлуцкая А.В., Статова А.В. Результаты работы «Школы коррекции и профилактики ожирения у детей». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):156-161. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-156-161.

For citation: Shadrin S.A., Burlutskaya A.V., Statova A.V. The progress made at «school of therapy and preventive treatment of obesity among children». *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):156-161 (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-156-161.

S. A. SHADRIN, A. V. BURLUTSKAYA, A. V. STATOVA

THE PROGRESS MADE AT «SCHOOL OF THERAPY AND PREVENTIVE TREATMENT OF OBESITY AMONG CHILDREN»

Department of pediatric 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Kuban state medical university» of Ministry of Health of the Russian Federation.
Russia, Krasnodar, Sedina str., 4; тел.: 8-918-172-53-46; e-mail: astatova@yandex.ru

SUMMARY

Aim. To assess the effectiveness of the intentional teaching and efficiency of treatment of children with obesity.

Materials and methods. The research includes children aged 7 to 18 years old with overweight and obesity gaining the required knowledge of principles of eutrophy and methods of weight loss. The training had a structured program. All the necessary investigations were made: laboratory assessment, anthropometric measurements, bioimpedance body scanning at the beginning and in six months of training.

Results. 49 children completed training: 25 boys and 24 girls. The medium swing of weight loss was 0,48 kg per week and 1,23 kg per month. 82% of children had favourable results in the program of weight loss.

Conclusion. 12% of boys normalized their body weight and 25% of girls moved from obesity to overweight. The number of children with obesity degree III and II fell nearly by one half.

Keywords: children, teenagers, obesity, training, prevention

Введение

Практически во всем мире количество детей, имеющих лишний вес, удваивается каждые три десятилетия. В настоящее время в развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением. Данные российского эпидемиологического исследования показали, что избыток массы тела зарегистриро-

ван у 11,8%, в том числе ожирение у 2,3% детей.

В настоящее время ожирение рассматривается не просто как избыток жировой ткани в организме, а как хроническое рецидивирующее заболевание, тесно ассоциированное с рядом серьезных осложнений [1, 2]. У каждого четвертого ребенка с сахарным диабетом второго типа отмечается выраженное ожирение [3]. Избыточный вес является

предиктором развития артериальной гипертензии, гиперандрогении у девочек, желчнокаменной болезни, варикозного расширения вен, заболеваний опорно-двигательной системы, что приводит к потере трудоспособности и сокращению продолжительности жизни [4]. Данные исследований показали, что ожирение в юношеском возрасте в 70% случаев ассоциируется с артериальной гипертензией, в 25% – с нарушенной толерантностью к глюкозе [5, 6].

Несмотря на то, что в последние годы существенно изменились принципы лечения ожирения, его эффективность остается чрезвычайно низкой [7]. Залогом успешной терапии ожирения, наряду с диетой, физическими нагрузками и медикаментозной терапией, является обучение пациентов [8, 9]. Образовательные программы – это новые информационно-мотивационные технологии, которые способствуют повышению приверженности пациентов к лечению, формируют у них мотивацию к сохранению своего здоровья. Обучение больных с хроническими заболеваниями в наши дни является развитой научной и практической областью медицины.

Кафедрой педиатрии № 2 ГБОУ ВПО КубГМУ на базе Детской краевой клинической больницы организована «Школа коррекции и профилактики ожирения у детей» (далее – Школа), которая начала свою работу в мае 2015 года. В Школу приглашаются дети с 7 лет и подростки с избыточной массой тела и ожирением и их родители. Обучение проводится по структурированной программе. Помимо обучения пациентов, в Школе устанавливается диагноз, определяется состав тела в начале обучения и динамике, определяются сроки контрольных осмотров, ведется медицинская документация, проводится анализ результатов лабораторно-инструментальных методов исследования.

Для повышения эффективности лечения ожирения к обучению по программе снижения массы тела приглашаются не только дети, но и их родители. Важной особенностью является мотивация родителей следовать предписанным рекомендациям вместе с детьми, всем членам семьи неукоснительно придерживаться единого диетического режима; позиция «двойных» стандартов – неприемлема.

Материалы и методы

За время работы Школы обучение прошли 49 детей в возрасте от 7 до 18 лет с различной степенью ожирения. Занятия проводились в группах по 7-8 человек еженедельно. Обязательным условием обучения являлось присутствие родителей на занятиях.

Перед посещением Школы каждый больной прошел необходимые исследования: антропометрию с оценкой физического развития, определение индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии, окружности бедер. Полученный

результат ИМТ оценен по нормативам в зависимости от возраста и пола. При SDS ИМТ > + 1 диагностирован избыток массы тела, при SDS ИМТ > + 2 – ожирение, при этом SDS ИМТ = 2-2,5 соответствует 1 степени ожирения, SDS ИМТ = 2,6-3 – 2 степени, SDS ИМТ = 3,1-3,9 – 3 степени, SDS ИМТ ≥ 4 – 4 степени.

Проведено биоимпеденсное исследование на анализаторе состава тела «Omron BF-508», что позволило оценить исходный уровень жира в организме ребенка, а динамическое исследование на данном аппарате помогает увидеть изменения состава тела ребенка в процессе лечения.

Из лабораторных методов исследования проведен биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, холестерина; иммуноферментный анализ с определением инсулина, пролактина, тиреотропного гормона. Дополнительные гормоны крови определялись по показаниям.

Все исходные параметры отражались в медицинской документации (карта наблюдения за посещающим Школу). В вышеуказанную карту внесены параметры при динамическом исследовании.

Каждый больной получил дневник самоконтроля, ведение которого являлось обязательным условием для занятий в Школе. В данном пособии ребенок вместе с родителями записывал ежедневное меню, указывая состав и количество съеденного продукта. Оценка и коррекция питания проводились совместно с диетологом еженедельно. После соответствующего теоретического занятия подростки указывали в дневнике калораж продуктов с подсчетом количества употребленных белков, жиров и углеводов.

На протяжении 6 месяцев за детьми осуществлялось динамическое наблюдение еженедельно: проводилась коррекция питания, измерения массы тела, окружности талии, бедер, оценка ИМТ. Полученные результаты отражены ниже.

Результаты и обсуждение

За время работы Школы обучение прошли 49 детей, из них 25 мальчиков (средний возраст – 11,04 года) и 24 девочки (средний возраст – 11,8 года).

Оценка исходного SDS ИМТ показала, что среди юношей 1 степень ожирения отмечена у 7 (28,0%), 2 степень – у 12 (48,0%), 3 степень – у 6 (24,0%). Среди девушек 1 степень выявлена у 5 (20,8%), 2 степень – у 12 (50,0%), 3 степень – у 6 (25,0%), 4 степень – у 1 (4,2%). Гендерное распределение по степени ожирения детей, посещающих Школу, отражено на рисунке 1.

На основании выписок из амбулаторных карт выявлена сопутствующая патология у детей. Так среди юношей, посещающих Школу, сопутствующая патология выявлена у 14 (56,0%), при этом высокорослость – у 9, аллергическая патология – у 2, эпизодическое повышение артериального

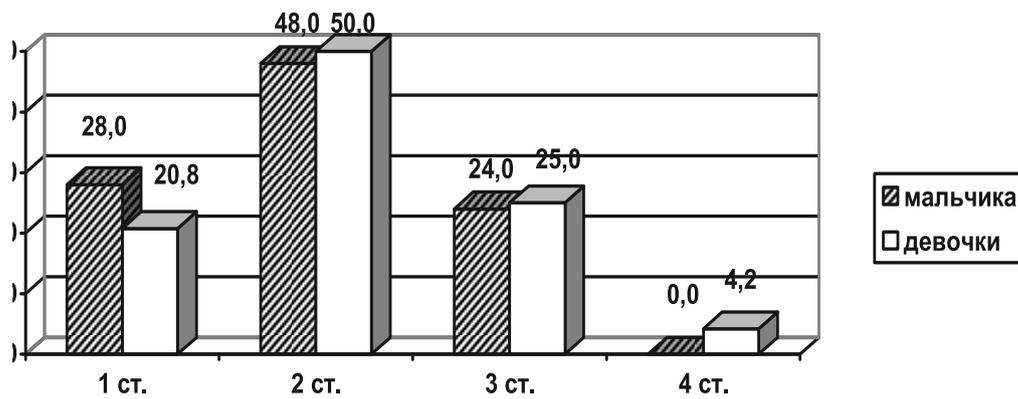


Рис. 1. Гендерное распределение по степени ожирения детей.

давления – у 2, гипотиреоз – у 1. Среди девушек сопутствующая патология отмечена значительно реже и составила 29,0%: высокорослость – у 3, гипотиреоз – у 2, эпизодическое повышение артериального давления – у 1, сахарный диабет 1 тип – у 1.

Всем детям проведено биоимпедансное исследование для определения состава тела на аппарате «Omron BF-508». Вышеуказанный аппарат предназначен для определения уровня жировой массы для детей с 10 лет. Оптимальный уровень для девочек составляет 20-30%, для мальчиков – 15-20%; высокий 30-35% и 20-25%; очень высокий – более 35% и 25% соответственно.

При измерении этого показателя у 6 юношей отмечен высокий уровень жировой массы (24,0%); у девушек вышеуказанный параметр – почти в 3 раза реже 8,3%; очень высокий уровень жира – у 76,0% юношей и у 79,2% девушек.

С первой степенью ожирения у 28,6% юношей выявлен высокий уровень жировой массы, у 71,4% – очень высокий; при второй степени ожирения у 25,0% – высокий уровень, у 75,0% – очень высокий; при третьей степени ожирения у 16,7% – высокий уровень и у 83,3% – очень высокий уровень жировой массы.

Среди девушек с первой степенью ожирения с равной частотой (20,0%) выявлен оптимальный и высокий уровень жировой массы, у 60,0% – очень высокий уровень; при второй степени ожирения у

16,7% – оптимальный уровень, у 83,3% – высокий уровень; при третьей степени ожирения у 16,6% – высокий, у 83,3% – очень высокий уровень жировой массы. Девушка с четвертой степенью ожирения имела очень высокий уровень жира.

Уровень жировой массы в зависимости от степени ожирения и от пола отражен на рисунке 2.

На данном рисунке наглядно видно, что оптимальный уровень жира выявлен только у девочек с первой и второй степенью ожирения, значительно чаще отмечен очень высокий уровень жира у обоих полов.

По данным дополнительного биохимического исследования гиперхолестеринемия (>5,2 ммоль/л) отмечена у 1 юноши (4%) с 1 степенью ожирения и у 1 девушки (4,2%) со 2 степенью ожирения.

Умеренная инсулинорезистентность (НОМА-R – 2-4) выявлена у 16 юношей, (64,0%), выраженная (НОМА-R > 4) – у 1 юноши (4,0%). С первой степени ожирения умеренная инсулинорезистентность отмечена у 57,1% юношей, выраженная – не зарегистрирована. При второй степени ожирения у 50,0% юношей выявлена умеренная, у 8,3% выраженная инсулинорезистентность. При третьей степени ожирения 100% юношей имеют умеренную инсулинорезистентность.

Среди девушек умеренная инсулинорезистентность установлена у 50,0%, выраженная – в 16,7%.

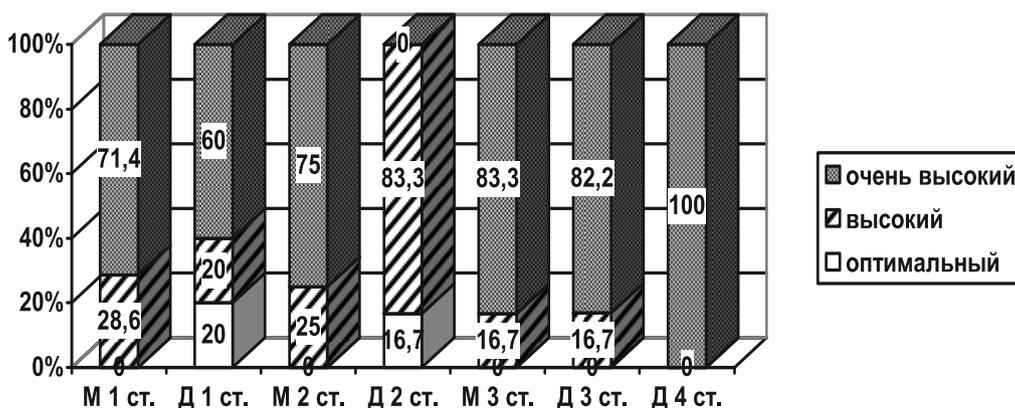


Рис. 2. Уровень жировой ткани по данным биоимпедансометрии у мальчиков и девочек в зависимости от степени ожирения.

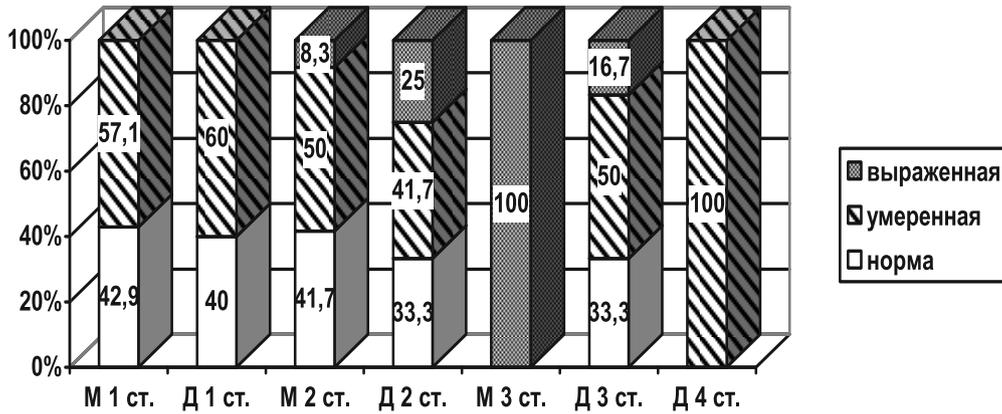


Рис. 3. Показатели инсулинорезистентности у мальчиков и девочек в зависимости от степени ожирения.

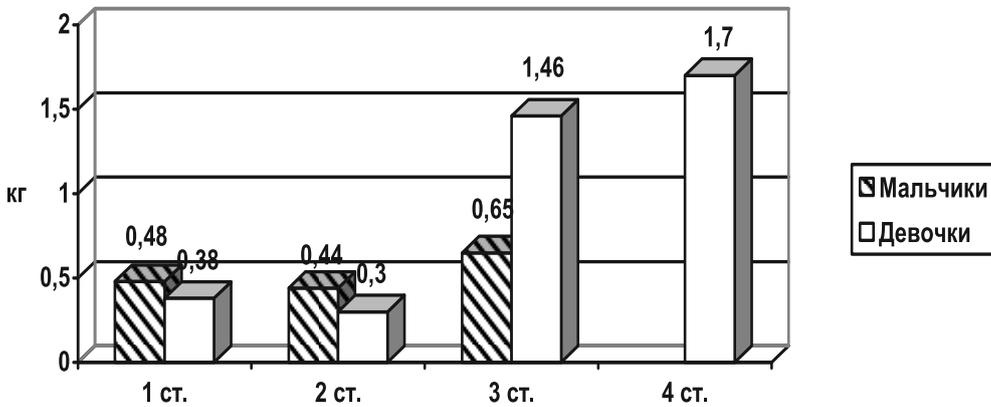


Рис. 4. Средние темпы снижения массы тела в неделю у мальчиков и девочек в зависимости от степени ожирения.

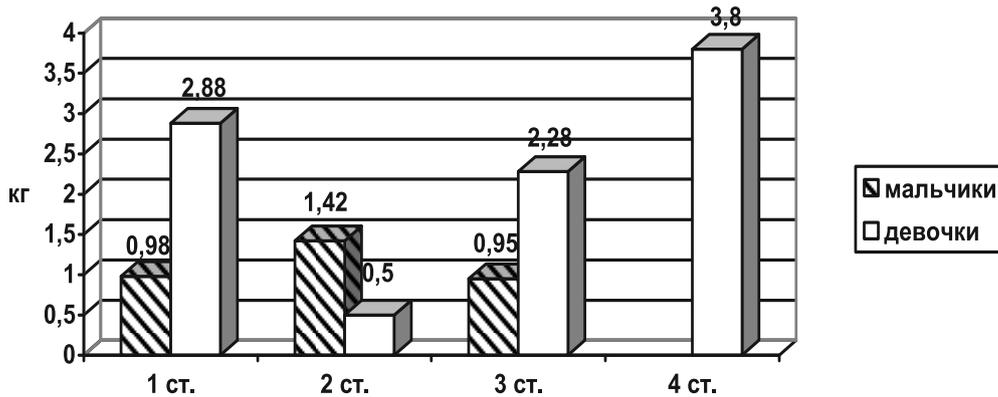


Рис. 5. Средние темпы снижения массы тела в месяц у мальчиков и девочек в зависимости от степени ожирения.

При первой степени ожирения у 60,0% девушек отмечена только умеренная инсулинорезистентность; при второй степени ожирения у 41,7% – умеренная, у 25,0% – выраженная; при третьей степени ожирения в 50,0% отмечена умеренная, а у 16,7% – выраженная инсулинорезистентность. У 1 девушки с 4 степенью ожирения выявлена умеренная инсулинорезистентность.

На рисунке 3 отражены показатели инсулинорезистентности в зависимости от степени ожирения и пола.

Нормальные значения HOMA-R отмечены у де-

тей обоего пола с первой и второй степенью ожирения, более 50,0% детей обоего пола имеют умеренную, а выраженная инсулинорезистентность встречается у детей со второй и третьей степенью ожирения.

На фоне гипокалорийного питания и увеличения двигательного режима средние темпы снижения массы тела в неделю у юношей составили 0,40 кг, у девушек несколько выше – 0,57 кг. При этом снижения массы тела в неделю в зависимости от степени ожирения были различны. С первой степенью ожирения темп снижения массы тела в

неделю среди юношей составил 0,48 кг, при второй степени – 0,44 кг, при третьей степени – 0,65 кг. У девушек при первой степени ожирения темп снижения массы тела в неделю составил 0,38 кг, при второй степени – 0,30 кг, при третьей степени – 1,46 кг, при четвертой степени – 1,70 кг.

Средние темпы снижения массы тела в неделю в зависимости от пола и степени ожирения отражены на рисунке 4.

Средний темп снижения массы тела в месяц у юношей составил 1,08 кг, у девушек – 1,38 кг. При этом с первой степенью ожирения темпы снижения массы у юношей составили 0,98 кг, при второй степени – 1,42 кг, при третьей степени – 0,95 кг. У девушек с первой степенью ожирения темп снижения массы составил 2,88 кг, при второй степени – 0,50 кг, при третьей степени – 2,28 кг, при четвертой – 3,80 кг.

Средние темпы снижения массы тела в месяц в зависимости от пола и степени ожирения отражены на рисунке 5.

Темпы снижения массы тела как в неделю так и в месяц значимо выше у девушек. В то же время потеря массы прямо коррелирует со степенью ожирения: чем выше степень, тем больше показатель потери массы тела в указанные промежутки времени у обоих полов.

С 4-го занятия в Школе детям было предложено посещать спортивный зал, тренировки в котором проводились еженедельно, длительностью 1 час, с обязательным выполнением комплекса разработанных упражнений в домашних условиях. Более высокие темпы снижения массы тела в неделю и в месяц отмечены у детей, регулярно посещающих зал лечебной физкультуры (ЛФК) и выполняющих физические упражнения.

Среди юношей, регулярно посещающих занятия ЛФК, темпы снижения массы тела в неделю составили 0,76 кг, без занятий ЛФК – 0,17 кг. Снижения массы тела в месяц с занятиями ЛФК – 1,05 кг, без ЛФК – 0,80 кг. Девушки, регулярно посещающие занятия ЛФК, имели темпы снижения массы тела в неделю 1,07 кг, без занятий ЛФК – 0,28 кг. Снижения массы тела в месяц с занятиями ЛФК – 2,54 кг, без ЛФК – 0,64 кг.

Наблюдение за детьми в течение 6 месяцев показало следующие результаты. Трое юношей (12,0%), нормализовали свою массу тела, а 1 – перешел в группу избыточной массы тела (4,0%). Количество мальчиков с первой степенью ожирения увеличилось до 40,0% (исходно 28,0%). Число пациентов со второй степенью ожирения уменьшилось на 16,0% и составило 32,0%, а с третьей степенью – уменьшилось вдвое до 12,0%.

Среди юношей с первой степенью ожирения 2 человека нормализовали массу тела (28,6%), у 5 человек масса не изменилась (71,4%). При второй степени ожирения 2 человека нормализовали свой вес (16,6%), 5 человек перешли в первую степень ожирения (41,7%), у 5 человек масса

осталась прежней (41,7%). С третьей степенью ожирения 1 человек перешел в первую степень ожирения (16,7%), 2 – во вторую степень (33,3%), 3 остались в своем весе (50,0%).

Через 6 месяцев от начала занятий в Школе 6 девушек перешли группу избыточной массы (25,0%), 8 – в первую степень (33,3%), а 7 – во вторую степень (29,2%) и 3 – в третью степень (12,5%), что практически вдвое меньше, по сравнению с исходными данными.

Среди девушек с первой степенью ожирения в группу с избыточной массой перешли 4 (80,0%), 1 – сохранила прежнюю массу (20,0%). При второй степени ожирения 2 перешли в группу с избыточной массой тела (16,6%), 5 – перешли в первую степень (41,7%), 5 – сохранили прежние показатели (41,7%). У девушек с третьей степенью ожирения 2 перешли в первую (33,3%), 1 – во вторую (16,7%), 3 сохранили прежнюю массу тела (50,0%). Девушка с четвертой степенью перешла во 2 степень ожирения.

Заключение

Результаты работы показали, что 82% детей имели положительный результат программы снижения массы тела в рамках обучения и динамического наблюдения в Школе. Регулярные физические нагрузки увеличивают темпы снижения массы тела практически в 4 раза у обоих полов. Практически вдвое сократилось число детей с третьей и второй степенью ожирения. Количество детей с первой степенью ожирения увеличилось на 12% у юношей и 13% у девушек за счет второй степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. *Руководство по детской эндокринологии*. – М.: Универсум Паблишинг; 2006. 600 с.
2. Петеркова В. А., Ремизов О. В. *Ожирение в детском возрасте*. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты*. – М.: Медицинское информационное агентство; 2006. 312-328.
3. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога. *Русский медицинский журнал*. 2001; 9 (2): 82-87.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты*. – М.: Медицинское информационное агентство; 2006. 456с.
5. Старкова Н.Т., Бирюкова Е.В. *Ожирение у подростков*. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты*. – М.: Медицинское информационное агентство; 2006. 330-348.
6. Freedman D.S., Dietz W.H., Srinivasan S.R. et al. The relation of over-weight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103: 1175-1182.
7. Савельева Л.В. Современные подходы к лечению ожирения. *Врач*. 2000; 12: 12-14.
8. Дедов И.И., Бутрова С.А., Савельева Л.В. *Обучение больных ожирением (программа)*. – М.: Медицинское информационное агентство; 2001. 52с.
9. Assal J.P. Доклад ВОЗ по проведению образовательных

программ у терапевтических больных. *Медикография*. 1999; 21(4): 64-72.

REFERENCES:

1. Dedov I.I., Peterkova V.A. *Handbook for pediatric endocrinology rotation*. Moscow: Universum Publishing; 2006. 600 p. (In Russ.)
2. Peterkova V.A., Remizov O.V. *Obesity in pediatric practice*. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Obesity: ethiology, pathogenesis, clinical aspects*. Moscow: Medical News Agency; 2006. 312-328. (In Russ.)
3. Melnichenko G.A. Obesity in the endocrinologist`s practice. *Russian medical journal*. 2001; 9 (2): 82-87. (In Russ.)
4. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Obesity: ethiology, pathogenesis, clinical aspects*. Moscow: Medical News Agency; 2006. 456 p. (In Russ.)
5. Starkova N.T., Biryukova E.V. *Obesity in adolescents*. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Obesity: ethiology, pathogenesis, clinical aspects*. Moscow: Medical News Agency; 2006. 330-348. (In Russ.)
6. Freedman D. S., Dietz W. H., Srinivasan S. R. et al. The relation of over-weight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103: 1175-1182.
7. Saveleva L.V. Modern approaches in obesity treatment. *Doctor*. 2000; 12: 12-14. (In Russ.)
8. Dedov I.I., Butrova S.A., Saveleva L.V. *Obese patients training (program)*. Moscow: Medical News Agency; 52 p. (In Russ.)
9. Assal J.P. WHO report on the conduct of educational programs in therapeutic patients. *Medikographiya*. 1999; 21(4): 64-72. (In Russ.)

Поступила / Received 28.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.07.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов/ The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Статова Анастасия; тел.: 8-918-172-53-46; e-mail: astatova@yandex.ru;
35040, г. Краснодар, ул. Ким, 174, кв.4.

Corresponding author: Anastasia B. Statova; tel: 8-918-172-53-46; e-mail: astatova@yandex.ru;
Kim st. 147-4, Krasnodar, Russia, 350040.

В. А. ШАШЕЛЬ, А. А. БИШЕНОВА, Е. Г. ПОТЯГАЙЛО, Н. Н. ЩЕГОЛЕВАТАЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Кафедра педиатрии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4; тел.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить причинно значимые эпидемиологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний (ЖДС) у детей и подростков в Краснодарском крае.

Материалы и методы. Исследовали абсолютный и относительный риски формирования ЖДС у 605 детей и подростков в возрасте от рождения до 18 лет, проживающих на территориях Краснодарского края с различными экологическими состояниями. Экологическая ситуация в крае оценивалась по способу, ранее предложенному В.А. Шашель с соавт. (2000) [8]. Для диагностики ЖДС учитывали следующие характеристики общего анализа крови, выполненные на автоматическом анализаторе с определением гемоглобина (Hb), числа эритроцитов (RBC), гематокрита (Ht), эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита - MCHC, ширина распределения эритроцитов по объему - RDW, отражающая степень анизоцитоза), количества ретикулоцитов (Ret) и содержания гемоглобина в ретикулоцитах (CHr). Определяли концентрацию сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Коэффициент насыщения ТФ железом (НТЖ) рассчитывали по формуле: $НТЖ = СЖ / ОЖСС \times 100\%$. Величину относительного риска (ОР) рассчитывали по формуле: $R = d \times a / b \times c$.

Результаты. Изучение влияния различных эндогенных и экзогенных эпидемиологических факторов риска на возникновение ЖДС у детей позволило установить 25 наиболее значимых факторов. Из медицинских и биологических антенатальных и интранатальных причин основными оказались плацентарная недостаточность, многоплодие, болезни беременных женщин, в том числе анемии. Из постнатальных факторов ведущими явились недостаточное поступление железа с пищей в виде раннего искусственного вскармливания, использования неадаптированных молочных смесей, коровьего или козьего молока. Повышенная потребность в железе имеет место у детей с ускоренными темпами роста в раннем, препубертатном и пубертатном возрасте, а повышенные потери указанного макроэлемента происходили из-за нарушения кишечного всасывания, кровотечений различной этиологии, в том числе у части девочек в период становления менструального цикла. К основным факторам риска из социальных и гигиенических причин могут быть отнесены несбалансированная диета с редким употреблением мясных продуктов, строгий вегетарианский, мучной, молочный, сладкий рационы, редкое употребление овощей и фруктов, приводящее к качественному и количественному дефициту макро- и микронутриентов. У большинства детей имели место нарушения режима дня и питания, использование пищи быстрого приготовления, гиподинамия. Большинство указанных факторов риска развития ЖДС имели место при воспитании детей родителями в асоциальных семьях, курящими мамами и папами, в семьях с низкими материальными доходами и низкой медицинской активностью в семье. Обнаруженные факторы риска возникновения ЖДС у детей усугубляют свое действие на фоне влияния загрязнителей воздушного, водного бассейнов и сельскохозяйственных земель.

Заключение. Обнаруженные факторы риска позволяют сформировать детей в группы риска по возникновению у них ЖДС, своевременно назначить обследование с целью диагностики, лечения и разработать целенаправленные программы по первичной профилактике и реабилитации этих заболеваний.

Ключевые слова: железодефицитные состояния, дети, эпидемиология, факторы риска

Для цитирования: Шашель В.А., Бишенова А.А., Потягайло Е.Г., Щеголеватая Н.Н. Эпидемиологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний у детей и подростков Краснодарского края. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):162-168. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-162-168.

For citation: Shashel V.A., Bishenova A.A., Potyagailo E.G., Shchegolevataya N.N. Epidemiological risk factors for the occurrence of iron deficiency in children and adolescents of the Krasnodar territory. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4);162-168. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-162-168.

EPIDEMIOLOGICAL RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF IRON DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE KRASNODAR TERRITORY

Department of Pediatrics No. 1 FGBOU VO «Kuban State Medical University» Ministry of Health of Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina Street; tel.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru

SUMMARY

Aim. The study is to establish causally significant epidemiological risk factors for the occurrence of iron deficiency disorders (WDS) in children and adolescents in the Krasnodar Territory.

Materials and methods. The absolute and relative risks of the formation of GVD in 605 children and adolescents aged from birth to 18 years, living in the territories of the Krasnodar Territory with various ecological conditions, were studied. The ecological situation in the province was assessed according to the method previously proposed by V.A. Shashel et al. (2000). The following characteristics of the general blood test performed on an automatic analyzer with the determination of hemoglobin (Hb), the number of red blood cells (RBC), hematocrit (Ht), erythrocyte indices (mean erythrocyte volume-MCHC, width of red blood cell distribution by volume-RDW, reflecting The degree of anisocytosis), the number of reticulocytes (Ret), and the hemoglobin content in the reticulocytes (CHr). The serum iron (SJ), serum ferritin (SF) and total iron binding capacity of serum (BFW) were determined. The saturation coefficient of ferric iron was calculated by the formula: $NTZ = SZ/OZSS \times 100\%$. The relative risk (RR) was calculated using the formula: $R = d \times a / b \times c$.

Results. The study of the influence of various endogenous and exogenous epidemiological risk factors on the occurrence of GVD in children allowed the identification of 25 most significant factors. Of the medical and biological antenatal and intranatal reasons, the main ones were placental insufficiency, multiple pregnancy, diseases of pregnant women, including anemia. Of the postnatal factors, the leading ones were insufficient intake of iron with food in the form of early artificial feeding, the use of unadapted milk mixtures of cow or goat milk. Increased need for iron occurs in children with accelerated growth rates in early, prepubertal and pubertal age, and increased losses of this macroelement were due to intestinal absorption, bleeding of various etiologies, including a part of girls during the period of menstrual cycle. The main risk factors for social and hygienic reasons can be attributed to an unbalanced diet with a rare intake of meat products, a strict vegetarian, flour, milk, sweet rations, a rare intake of fruits and vegetables, leading to a qualitative and quantitative deficiency of macro- and micronutrients. The majority of children had a disturbance of the regime of the day and nutrition, the use of fast food, inactivity. The majority of these risk factors for the development of LVS have occurred in the upbringing of children by parents, smokers and mothers in families with low material incomes and low medical activity in the family. The detected risk factors for the emergence of GVH in children exacerbate its effect against the background of air pollutants, water basins and agricultural lands.

Conclusion. The detected risk factors make it possible to form children in risk groups for the occurrence of their WDN, to timely appoint a diagnosis for diagnosis, treatment and develop targeted programs for primary prevention and rehabilitation of these diseases.

Keywords: iron deficiency states, children, epidemiology, risk factors

Введение

Железодефицитные анемии (ЖДА) являются одними из самых распространенных дефицитных состояний. По оценкам специалистов ВОЗ, латентный дефицит железа (ЛДЖ) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека (WHO, 2003). Наиболее высокий риск ЖДС у беременных женщин, детей первого года жизни, подростков. Так, в России, по данным различных авторов, частота ЖДА колеблется от 6% до 40% среди детского населения. У 30-75% детей раннего возраста регистрируются ЛДЖ [1, 2, 3, 4, 5].

Баланс железа в организме настолько тонко регулируется, что факторов риска возникновения (ЖДС) множество. В настоящее время отсутствуют современные данные о воздействии экологических факторов на частоту ЖДС, а изучение влияния климато- и географических особенностей на

развитие дефицита железа (ДЖ) в детском организме единичные [1].

Проведение исследований причин формирования у детей ДЖ крайне необходимо из-за доказанного негативного влияния ДЖ на нервно-психологическое и физическое развитие детей. ДЖ ассоциирован с более низким весом и ростом детей, что может приводить к задержке полового развития, нарушениям иммунной системы, росту заболеваемости ОРВИ, кишечными болезнями, а также к осложненному течению бактериальных инфекций [6, 7, 8, 9, 10].

Одной из главных медицинских и социальных задач является своевременное выявление детей и подростков, угрожаемых по формированию ЖДС. Изучение факторов риска представляет один из важнейших аспектов аналитической эпидемиологии ЖДС, к основной цели которого относится создание реальной базы

рисков для осуществления индивидуального прогноза.

Цель исследования: установить причинно значимые эпидемиологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний (ЖДС) у детей и подростков в Краснодарском крае.

Материалы и методы

Изучение факторов риска включало анализ 70 экзогенных и эндогенных факторов у 605 детей в возрасте от рождения до 18 лет с ЖДС, из которых 41 ребенок проживал на экологических благоприятных территориях, 169 детей – на условно благоприятных и 413 пациентов – на экологически неблагоприятных. Контролем явились 155 детей из тех же районов края. Мальчиков было 306 (50,6%), девочек – 299 (49,4%) человек.

Программа предусматривала ряд этапов: анкетирование и интервьюирование, определение лиц с повышенным риском заболевания, осмотр детей узкими специалистами и лабораторный контроль для установления диагноза ЖДС.

Из них, наиболее ведущими оказались 25 факторов риска, значительно влияющих на возникновение ЖДС, которые были объединены нами в три группы факторов: медико-биологические, социально-гигиенические и экологические (табл. 1, 2; рисунок).

Факторы риска изучались у детей, проживающих на территориях Краснодарского края, отличающихся экологическим состоянием. Экологическая ситуация в крае оценивалась по способу ранее предложенному В.А. Шашель с соав. [8], который позволил разделить районы на территории с экологически благоприятным (15 районов), экологически условно благоприятным (17 районов) и экологически неблагоприятным (15 районов) состоянием.

Для диагностики ЛДЖ и ЖДА всем детям, включенным в исследование, были выполнены общий анализ крови на автоматическом анализаторе с определением гемоглобина (Hb), числа эритроцитов (RBC), гематокрита (Ht), эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита – MCV, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – MCHC, ширина распределения эритроцитов по объему – RDW, отражающая степень анизацитоза), количество ретикулоцитов (Ret), и содержание гемоглобина в ретикулоцитах (CHr). Определяли концентрацию сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Коэффициент насыщения ТФ железом (НТЖ) рассчитывали по формуле: $НТЖ = СЖ / ОЖСС \times 100\%$.

Влияние основных факторов риска на формирование ЖДС оценивалось по частоте встречаемости факторов (абсолютный риск, %) и путем вычисления средних величин относительного риска (ОР, усл.ед.) как наиболее приспособленных к возможностям эпидемиологических исследований.

Относительный риск показывает во сколько раз увеличивается (или уменьшается) заболеваемость при воздействии исследуемого фактора [6]. Величину относительного риска (ОР) рассчитывали по формуле: $R = d \times a / b \times c$.

В работе применялись графический и статический пакеты Microsoft Exel и Foxgraph, Statistica 6,0 for Windows. Использовались способы вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента, а также корреляционный метод. Результаты при $p \leq 0,05$ считались достоверными, что общепризнано при проведении медицинских исследований.

Результаты и обсуждение

Изученные факторы возникновения ЖДС представлены в таблицах.

Из табл. 1 видно, что возрастание числа детей с ЖДС наиболее провоцируют такие биологические и медицинские факторы как ранний перевод на искусственное вскармливание детей первого года жизни ($32,5 \pm 1,75\%$), использование ими в питании неадаптированных молочных смесей, коровьего или козьего молока ($52,7 \pm 2,01\%$). В регионах с высокой антропогенной нагрузкой эти факторы риска наблюдаются чаще – в $62,5 \pm 2,11\%$ и $78,5 \pm 2,09\%$, $p < 0,01$, ОР 3,4 по сравнению с проживающими в экологически благоприятных условиях.

Нарушенное течение беременности и родов у женщин, из районов с экологически неблагоприятным состоянием окружающей среды повышают риск возникновения у их детей ЖДС в 2,4 раза.

Определенно, что болезни периода новорожденности обнаружены нами у детей в $21,5 \pm 1,12\%$, недоношенность или многоплодие в $19,7 \pm 1,02\%$ случаев, повышаясь в районах с высокими уровнями экологической нагрузки до $37,9 \pm 2,01\%$ и $61,2 \pm 2,41\%$. Данные факторы риска увеличивают риск формирования ЖДС в 1,6 и 2,1 раза соответственно.

К пациентам повышенного риска возникновения ЖДС относятся дети с ускоренными темпами роста в виду большой массы тела при рождении, с лимфатическим типом конституции. Количество этих факторов у детей из экологически благоприятных территорий составляет $17,8 \pm 0,95\%$ против $55,3 \pm 2,92\%$ из районов экологического неблагополучия (ОР 2,9).

К постнатальным факторам, способствующим формированию ЖДС, относятся периоды жизни ребенка. Из-за повышенной потребности в железе в период раннего возраста его недостаток в потреблении обуславливает развитие ЖДС в 25,7±1,10%, в препубертатный и пубертатный периоды – в 20,4±0,97% случаях у детей и подростков, не испытывающих высоких антропогенных нагрузок. Проживание в экологически неблагоприятных условиях окружающей среды повышает риск формирования ЖДА у детей раннего возраста в 2,0 раза ($56,8 \pm 2,70\%$, $p < 0,01$), в подростковом возрасте – в 2,2 раза ($45,9 \pm 2,93\%$, $p < 0,01$).

**Медицинские и биологические факторы риска возникновения
железодефицитных состояний у детей и подростков из территорий
Краснодарского края с различными экологическими состояниями**

Факторы риска	Экологическое состояние территорий					
	благоприятное		условно благоприятное		неблагоприятное	
	больные (n= 41)	здоровые (n= 35)	больные (n= 169)	здоровые (n=49)	больные (n =413)	здоровые (n =71)
Раннее искусственное вскармливание	*** 1) 32,5±1,75	23,8±1,00	** б) 42,8±2,17	25,2±1,43	*** 62,5±2,11	26,2±1,05
Периоды раннего возраста	*** 1) 25,7±1,10	18,5±0,83	** б) 35,0±1,99	26,9±1,50	*** 56,8±2,70	28,9±1,10
Использование неадаптированных молочных смесей, коровьего и козьего молока	*** 1) 52,7±2,01	39,1±2,10	*** б) 62,4±3,14	38,9±1,75	*** 78,5±2,09	40,2±2,34
Ускоренный темп роста	*** 1) 17,8±0,95	10,5±0,59	*** б) 30,9±1,97	13,7±0,68	*** 55,3±2,92	14,2±0,97
Патологическое течение беременности и родов	** 1) 25,8±1,12	12,2±0,98	*** б) 36,2±1,20	13,7±0,71	*** 44,0±2,09	14,5±0,59
Недоношенность или многоплодие	*** 1) 19,7±1,02	6,8±0,31	*** б) 35,8±1,97	8,7±0,50	*** 61,2±2,41	9,0±0,51
Нарушение кишечного всасывания	*** 1) 16,7±0,72	4,8±0,20	*** б) 32,9±1,77	5,3±0,31	*** 53,4±2,11	5,7±0,39
Заболевания периода новорожденности	*** 1) 21,5±1,12	11,0±0,88	*** б) 28,9±1,02	12,3±0,67	*** 37,9±2,01	14,2±0,75
Плацентарная недостаточность	*** 1) 16,5±0,75	4,0±0,21	*** б) 25,8±1,13	6,0 ±0,23	*** 42,2±2,00	6,3±0,29
Источники хронической кровопотери	*** 1) 22,5±0,97	9,0±0,53	*** б) 26,9±1,10	10,4±0,98	*** 32,8±0,98	7,3±0,30
Пре- и пубертатный периоды жизни	*** 1) 20,4±0,97	13,2±0,99	*** а) 36,7±1,58	20,4±1,10	*** 45,9±2,93	23,8±0,97

Примечание:

- достоверность различий показателей факторов риска между больными и здоровыми детьми: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;
- достоверность различий показателей факторов риска между больными детьми, проживающими на экологически благоприятных и условно благоприятных территориях: 1) $p < 0,001$; 2) $p < 0,01$; 3) $p < 0,05$;
- достоверность различий показателей факторов риска между больными детьми, проживающими на экологически условно благоприятных и неблагоприятных территориях: а) $p < 0,01$; б) $p < 0,001$.

Повышенные потери железа, приводящие к развитию ЖДС наблюдаются при острых и хронических кровотечениях любой этиологии, особенно они возможны у девочек-подростков в период становления менструального цикла. Загрязняющие вещества в окружающей среде вносят свою долю в возникновении гормонального дисбаланса в детском организме. А именно, при минимальном влиянии загрязнителей их влияние на хронические кровопотери составляют 22,5±0,97%, при высоких уровнях загрязнения среды – 32,8±0,58%, $p < 0,05$, ОР 1,4.

Нарушение кишечного всасывания наследственных и приобретенных синдромов мальабсорбции, хронических заболеваний кишечника, гельминтозов также могут являться причинно значимыми факторами возникновения ЖДС в детском возрасте, особенно проявляясь под воздействием загрязнителей воздуха, почвы и воды в

53,4±2,11% случаев против 16,7±0,72% ($p < 0,001$, ОР 2,8) при меньшем экологическом воздействии. Социальные и гигиенические факторы риска ЖДС представлены в таблице 2.

Большая часть детей во время пребывания в школе имеет нерегулярное однообразное питание. Данный фактор риска формирования ЖДС в виде вегетарианского, мучного, молочного и сладкого рациона является одним из главных и имеет место в 33,2±1,17% случаев против 22,9±0,79%, $p < 0,01$; ОР 1,9 у детей контрольной группы. Высокие показатели загрязнения воздуха, почвы и воды в районах проживания детского населения края, наслаиваясь на фактор количественного и качественного нарушения питания, повышает его частоту встречаемости до 58,2±2,99%, $p < 0,001$.

Подобным образом влияет на развитие ЖДС фактор нарушения режима дня.

Установлено, что редкий прием овощей и

**Социальные и гигиенические факторы риска возникновения
железодефицитных состояний у детей и подростков из территорий
Краснодарского края с различным экологическим состоянием**

Факторы риска	Экологическое состояние территорий					
	благоприятное		условно благоприятное		неблагоприятное	
	больные (n = 41)	здоровые (n = 35)	больные (n = 169)	здоровые (n = 49)	больные (n = 413)	здоровые (n = 71)
Несбалансированная диета с низким содержанием мясных продуктов	*** 1) 35,9±1,53	1,97±0,98	*** а) 46,1±2,13	28,9±1,10	***	30,2±1,75
Вегетарианский, молочный, мучной рацион	*** 2) 33,2±2,17	22,9±2,02	*** б) 40,9±2,33	30,0±2,21	**	29,5±1,88
Качественный и количественный дефицит микронутриентов	** 1) 34,5±2,23	26,4±2,98	*** б) 48,5±2,20	28,5±1,75	***	29,1±1,02
Использование еды быстрого приготовления (фаст-фуд)	*** 70,5±3,01	30,8±1,32	*** б) 72,3±4,05	33,5±2,02	***	35,6±3,35
Нарушение режима дня и приема пищи	*** 3) 48,0±2,35	35,2±2,11	*** б) 56,4±3,04	37,8±1,99	***	37,0±2,01
Низкий материальный доход семьи	*** 1) 45,4±2,53	28,2±1,99	*** а) 62,0±3,04	26,9±1,75	***	29,1±1,09
Курение матери и отца	** 2) 27,2±1,10	18,1±0,97	** 37,3±2,33	19,3±0,95	***	17,7±0,98
Низкая медицинская активность семьи	*** 1) 62,0±3,10	26,7±1,35	*** а) 76,5±3,59	29,9±1,66	***	30,8±1,75
Гиподинамия	*** 2) 29,9±2,02	16,1±1,13	*** а) 36,9±2,01	18,2±1,20	**	20,2±1,99
Редкий прием овощей и фруктов	*** 2) 45,0±2,01	29,9±1,8	*** б) 55,8±3,44	39,2±1,79	***	42,8±2,34
Асоциальное поведение в семье	1) 30,8±1,95	27,6±1,80	*** 71,8±4,07	30,1±1,99	***	32,5±2,02

Примечание: см. табл. 1.

фруктов способствует формированию ЖДС у 45,0±2,01% детей, мясных продуктов – у 35,9±1,53% пациентов, в силу недостатка макро- и микронутриентов, витаминов и пищевых волокон, в результате чего нарушается их усвоение. Неблагоприятные экологические условия окружающей среды проживания увеличивают значимость этого фактора до 74,4±3,04%, $p < 0,001$, ОР 1,9 и 62,7±3,05%, $p < 0,001$, ОР 2,0.

Регулярное употребление детьми еды быстрого употребления «фастфуд» способствовало возникновению ЖДС от 70,5±3,01% до 95,8±4,12% в зависимости от количественных уровней загрязнения окружающей среды проживания детей.

Определенно, что такие факторы риска, как асоциальное поведение родителей в семье, низкий материальный доход, влекущие за собой низкое потребление железа, повлияли на формирование ЖДС в 30,8±1,95% и 45,4±2,11%. При ухудшении экологического состояния среды эти факторы встречались чаще – 82,5±4,70% ($p < 0,001$; ОР 2,5) и 76,6±3,50% ($p < 0,001$; ОР 1,8) соответственно.

Нами установлено, что школьники, нерегулярно занимающиеся физической культурой, составляют от 29,9±1,02% до 42,0±2,10% и риск форми-

рования у них ЖДС возрастает в 1,8-2,2 раза в зависимости от экологического состояния района проживания. Экологические факторы риска ЖДС представлены на рисунке.

Возможными факторами риска формирования у детей ЖДС выступают основные загрязнители внешней среды. Как видно из рисунка, пестициды, внесенные в почву сельскохозяйственных угодий, через продукты питания и воду в 2,0 раза увеличивают риск развития ЖДС у детей и подростков на территориях со средними уровнями загрязнения и в 2,5 раза – при высоких антропогенных нагрузках.

Загрязнение атмосферного воздуха аэрогенными поллютантами нарушает усвоение организмом необходимых для жизнедеятельности макро- и микронутриентов и тем самым увеличивает риск возникновения ЖДС с 1,8-2,1 раза в сравнении с более экологически благоприятными районами. Нами установлено, что в Краснодарском крае при сохранении в сельскохозяйственных районах поливного земледелия, высоко влияние недоочищенных сточных вод, сбрасываемых в реки и озера. При воздействии указанного фактора риск появления у детей ЖДС увеличивается в 2,0-2,6 раза с учетом степени загрязнения водоемов края.

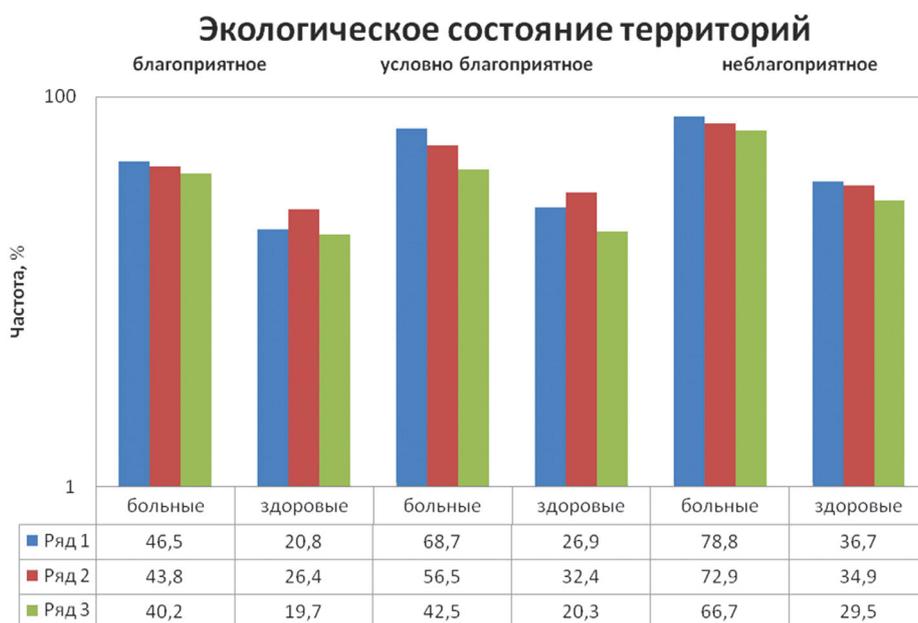


Рис. Экологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний у детей из территорий Краснодарского края с различным экологическим состоянием.

Заключение

Обнаруженные факторы риска позволяют сформировать детей в группы риска по возникновению у них ЖДС, своевременно назначить обследование с целью диагностики, лечения и разработать целенаправленные программы по первичной профилактике и реабилитации этих заболеваний. Изучение влияния различных эндогенных и экзогенных эпидемиологических факторов риска на возникновение ЖДС у детей позволило установить 25 наиболее значимых факторов.

Из медицинских и биологических антенатальных и интранатальных причин основными оказались плацентарная недостаточность, материнские кровотечения, недоношенность, многоплодие, болезни беременных женщин, в том числе анемии.

Из постнатальных факторов ведущими оказались недостаточное поступление железа с пищей в виде раннего искусственного вскармливания, использование неадаптированных молочных смесей, коровьего или козьего молока. Повышенная потребность в железе имеет место у детей с ускоренными темпами роста в раннем, препубертатном и пубертатном возрасте, а повышенные потери указанного макроэлемента происходили из-за нарушения кишечного всасывания, кровотечений различной этиологии, в том числе у части девочек в период становления менструального цикла.

К основным факторам риска из социальных и гигиенических причин могут быть отнесены несбалансированная диета с редким употреблением мясных продуктов, строгий вегетарианский, мучной, молочный, сладкий рационы, редкое употребление овощей и фруктов, приводящие к качественному и количественному дефициту макро- и микронутриентов. У большинства детей имели ме-

сто нарушения режима дня и питания, использование пищи быстрого приготовления, гиподинамия.

Большинство указанных факторов риска развития ЖДС имели место при воспитании детей асоциальными родителями, курящими мамой и папой, в семьях с низким материальным доходом и низкой медицинской активностью в семье.

Обнаруженные факторы риска возникновения ЖДС у детей усугубляют свое действие на фоне влияния загрязнителей воздушного, водного бассейнов и сельскохозяйственных земель.

ЛИТЕРАТУРА

- Архестова Д.Р., Жетищев Р.А. Частота железодефицитных состояний, основные факторы риска их развития у детей 12 месяцев жизни в столице Кабардино-Балкарской Республики. *Сборник материалов XV конгресса педиатров России с международным участием*. М., 2011. 13 с.
- Бокова Т.А. Железодефицитные состояния у подростков: принципы коррекции. *Лечащий врач*. 2014; 9: 49-51 с.
- Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика. М.: Медпрактика; 2008. 27с.
- Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2002; 1 (1): 60-62.
- Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. *Медицинский совет*. 2015; 6: 62-66 с.
- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. *Основы доказательной медицины*. Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера; 1998. 352 с.
- Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Железодефицитная анемия. *Практика педиатра*. 2008; URL: <http://t.v.shamanskaya, d.yu.kachanov//medi.ru/doc/i/01080547.htm> (дата образования 27.03.2014).

8. Шашель В.А., Нефедов П.В., Настенко В.П. Способ оценки экологического состояния окружающей среды. Патент №2156975 G 01 № 33/00. Оpub. 27.09.2000. Бюл. №27.

9. Berglun, S. Iron Supplements Reduce the Risk of Iron Deficiency Anemia in Marginally Low Birth Weight Infants / S. Berglund., B. Westrup, M. Domellof // *Pediatrics*. 2010; 126 (4): 874-883.

10. Carter, R.C. Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy / R.C. Carter, J.L. Jacobson, M.J. Burden // *Pediatrics*. – 2010. -126 (2). -P. 427-434.

11. Feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO Regional Publications, European Series, 87. WHO 2000, updated reprint 2003.

REFERENCES

1. Arkestova D.R., Zhetischev R.A. The frequency of iron deficiency states, the main risk factors for their development in children 12 months of life in the capital of the Kabardino-Balkaria Republic. *Sb. Materials of the XV Congress of pediatricians of Russia with the international. Participation*. M., 2011: 13.

2. Bokova T.A. Iron deficiency states in adolescents: principles of correction. *The attending physician*. 2014; 9: 49-51.

3. Gorodetsky V.V. Iron Deficiency Conditions and Iron Deficiency Anemia: Treatment and Diagnosis. M.: Medpraktika; 2008. 27 p.

4. Zakharova I.N., Korovin N.A., Malova N.E. Modern aspects of diagnosis and treatment of iron deficiency

in children. *Questions of modern pediatrics*. 2002; 1 (1): 60-62.

5. Rumyantsev A.G., Zakharova I.N., Chernov V.M. The prevalence of iron deficiency states and the factors affecting it. *Medical Council*. 2015; 6: 62-66.

6. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical Epidemiology. *Fundamentals of Evidence-Based Medicine*. Per. With eng. M.: Media Sphere; 1998. 352 p.

7. Shamanskaya T.V., Kachanov D.Y. Iron-deficiency anemia. *The pediatrician's practice*. 2008; URL: <http://medi.ru/doc/101080547.htm> (date of formation 27.03.2014).

8. Shashel V.A., Nefedov P.V., Nastenko V.P. Method for assessing the ecological state of the environment. The patent №2156975 G01 № 33/00. Opub. 27.09.2000. Bul. №27.

9. Berglun S. Iron Supplements Reduce the Risk of Iron Deficiency Anemia in Marginally Low Birth Weight Infants / S. Berglund., B. Westrup, M. Domellof. *Pediatrics*. 2010; 126 (4): 874-883.

10. Carter, R.C. Iron Deficiency Anemia and Cognitive Function in Infancy / R.C. Carter, J.L. Jacobson, M.J. Burden. *Pediatrics*. 2010; 126 (2): 427-434.

11. Feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO Regional Publications, European Series, 87. WHO 2000, updated reprint 2003.

Поступила / Received 15.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.07.2017

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шашель Виктория Алексеевна; тел.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Victoria A. Shashel; tel.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru; Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina Street.

В. А. ШАШЕЛЬ, Л. А. ПОДПОРИНА, Г. Б. ПАНЕШ, Д. С. ПОНОМАРЕНКО, П. Е. ДОБРЯКОВ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

Кафедра педиатрии № 1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;
ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК Консультативно-диагностическое отделение, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Пастовая, 18;
МБУЗ «Детская городская поликлиника № 3», Россия, 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 113;
тел.: 8(918)456-45-36; e-mail: volodina.68@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить состояние вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии.

Материалы и методы. Исследовали состояние вегетативного статуса у 811 детей и подростков в возрасте до 17 лет с синдромом вегетативной дистонии, обратившихся за медицинской помощью в течение 2016 года в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ ДККБ МЗ КК. Для изучения функционирования вегетативной нервной системы использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ). При оценке состояния вегетативной нервной системы учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР), устойчивость регуляции вегетативных процессов, активность подкорковых нервных центров (АПНЦ).

Результаты. У 37,6% обследуемых пациентов отмечалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, у 28,9% детей доминировал симпатический отдел, в 33,5% случаев регистрировалась эйтония. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность зарегистрирована у 50% детей, асимпатикотоническая в 22,9% случаев, в пределах нормы 27,1%. Устойчивая регуляция вегетативных процессов наблюдалась у 42,3% обследуемых, дисрегуляция с преобладанием ПНС в 21,8% случаев, дисрегуляция с преобладанием СНС у 13,5% пациентов, у 11,8% – дисрегуляция центрального типа, в 10,6% случаев выявлен переходный процесс. Усиление активности подкорковых нервных центров выявлено у 47% обследованных детей и подростков, ослабление активности зарегистрировано у 25,9% обследованных, нормальная активность выявлена в 27,1% случаев. Оценка вегетативной реактивности у детей с клиническими проявлениями синдрома вегетативной дистонии по данным КИГ характеризовалась следующим образом: исходно у 66,2% девочек в возрасте от 5 до 9 лет ВР усилена, у 33,8% наблюдалось её снижение. В возрастном интервале от 10 до 14 лет у школьников резко доминирует усиление ВР – 85,0%, снижен показатель в 15,0% случаев. Девушки 15-17 лет с гиперсимпатикотонической реактивностью преобладают – 88,0% пациентов и лишь 12,0% обследуемых с зарегистрированной асимпатикотонической реактивностью. Мальчики 5-9 лет с выявленной гиперсимпатикотонической реактивностью составляют 73,7%, с асимпатикотонической – 26,3%. Возраст от 10 до 14 лет представлен следующими результатами: 91,5% мальчиков характеризуется повышенной ВР и только 8,5% – пониженной ВР. У юношей 15-17 лет ярко выражено преобладание гиперсимпатикотонической дистонии частота встречаемости повышенной вегетативной реактивности значительно увеличивается.

Заключение. С увеличением возраста детей с СВД без учета гендерных факторов усиливается парасимпатическая направленность вегетативного тонуса. Регуляция вегетативных процессов у большинства детей устойчива при усилении активности подкорковых нервных центров.

Ключевые слова: вегетативный статус, дети, синдром вегетативной дистонии

Для цитирования: Шашель В.А., Подпорина Л.А., Панеш Г.Б., Пономаренко Д.С., Добряков П.Е. Возрастные особенности вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):169-172. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-169-172.

For citation: Shashel V.A., Podporina L.A., Panesh G.B., Ponomarenko D.S., Dobryakov P.E. Age-related aspects of vegetative status in children with vegetative dystonia syndrome. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):169-172. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-169-172.

V. A. SHASHEL, L. A. PODPORINA, G. B. PANESH, D. S. PONOMARENKO, P. E. DOBRYAKOV

AGE-RELATED ASPECTS OF VEGETATIVE STATUS IN CHILDREN WITH VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME

Department of Pediatrics No. 1, FSBEI HE "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4.

SBHI "Children's Regional Clinical Hospital" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai, Consultative and Diagnostic Department, 350063 Krasnodar, Postovaya str., 18.

MBHI "Children's city polyclinic № 3", Krasnodar, Stavropol'skaya str., 113;
tel.: 8(918)456-45-36; e-mail:volodina.68@yandex.ru

SUMMARY

Aim. Of the study is to assess the vegetative status of children with vegetative dystonia syndrome.

Materials and methods. The vegetative status was studied in 811 children and adolescents under the age of 17 years with a syndrome of vegetative dystonia who applied for medical assistance in the consultative and diagnostic department of the Children's Regional Clinical Hospital of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai during 2016. To study the functioning of the autonomic nervous system, the cardiointervalography (CIG) was used. When assessing the state of the autonomic nervous system, the initial vegetative tonus (IVT), vegetative reactivity (VR), stability of vegetative processes regulation and activity of subcortical nerve centers (ASNC) were taken into account.

Results. In 37.6% of the patients examined, the predominance of the parasympathetic nervous system tone was noted, in 28.9% of children the sympathetic department dominated, in 33.5% of the cases the eutonium was recorded. Hypersympathicotonic autonomic reactivity was registered in 50% of children, asymptoticotonic – in 22.9% of cases, within the normal limits – 27.1%. Stable regulation of vegetative processes was observed in 42.3% of patients, dysregulation with prevalence of parasympathetic nervous system was identified in 21.8% of cases, dysregulation with prevalence of sympathetic nervous system – in 13.5% of patients, a central type of dysregulation was observed in 11.8% of patients and a transient process – in 10.6% of cases. An increase in subcortical nerve centers activity was detected in 47% of the children and adolescents examined, an activity decrease was registered in 25.9% of the examined, normal activity was detected in 27.1% of cases. The evaluation of autonomic reactivity in children with clinical manifestations of autonomic dystonia syndrome according to the CIG was characterized as follows: initially, vegetative reactivity was increased in 66.2% of girls aged 5 to 9 years, in 33.8% it was decreased. In the age range from 10 to 14 years, the schoolchildren are strongly dominated by the increase in vegetative reactivity – 85.0%, the indicator is decreased in 15.0% of patients. 15-17 years old girls with hypersympathicotonic reactivity prevail – 88.0% of patients, while there were only 12.0% of patients with registered asymptoticotonic reactivity. 5-9 years old boys of with defined hypersympathicotonic reactivity make 73.7%, with asymptoticotonic reactivity – 26.3%. Age from 10 to 14 years is represented by the following results: 91.5% of boys are characterized by increased vegetative reactivity and only 8.5% by decreased vegetative reactivity. In young men aged 15-17 years, the prevalence of hypersympathicotonic dystonia is expressed, the incidence of increased vegetative reactivity increases significantly.

Conclusion. With the increase of years of children suffering from vegetative dystonia syndrome without considering gender factors, the parasympathetic orientation of the vegetative tonus increases. The regulation of vegetative processes in most children is stable when the activity of the subcortical nerve centers is increased.

Keywords: vegetative status, children, vegetative dystonia syndrome

Введение

Синдром вегетативной дистонии (СВД) – не является самостоятельным заболеванием, однако в сочетании с другими патогенным факторами он может способствовать развитию многих заболеваний и патологических состояний, чаще всего имеющих психосоматический компонент. Эпидемиологические исследования показали, что в популяции, начиная с детского и пубертатного возраста, вегетативные нарушения встречаются в 25-80% наблюдений [1, 2]. Вегетативная дисфункция нарушает иннервацию внутренних органов, что обуславливает развитие изменений со стороны желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, функциональных кардиопатий, сосудистых дистоний, в связи с чем, своевременную диагностику и лечение вегетативной дисфункции необходимо начинать на ранних стадиях развития [3, 4].

Цель исследования: оценить состояние вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии.

Материалы и методы

Исследовали состояние вегетативного статуса у 811 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет с СВД, обратившихся за медицинской помощью в течение 2016 года в консультативно-поликлиническое отделение детской краевой клинической больницы. Количество мальчиков составило 424 человека (52,3%), девочек – 387 человек (47,7%). Для изучения функционирования вегетативной нервной системы использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ). Регистрация кардиоинтервалов осуществлялась в положении пациента лежа на спине (не менее 300 интервалов в течение 5 минут), стоя (ортостатическая проба) – через 45-60 сек после перехода в вертикальное положение (2-2,5 минуты) и при глубоком дыхании (6 глубоких дыхательных движений в течение 1 минуты).

При оценке состояния вегетативной нервной системы (ВНС) учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР), устойчивость регуляции вегетативных процессов, активность подкорковых нервных центров (АПНЦ), которые анализировались на основании

Характеристика вегетативного статуса детей с синдромом вегетативной дистонии

Параметры	Количество детей с синдромом вегетативной дистонии (n=811)	
	Абс.	%
<i>Вегетативный тонус</i>		
Эйтония	272	33,5
Симпатикотония	234	28,9
Ваготония	305	37,6
<i>Вегетативная реактивность</i>		
Нормальная	220	27,1
Гиперсимпатикотоническая	405	50,0
Асимпатикотоническая	186	22,9
<i>Устойчивость регуляции вегетативных процессов</i>		
Устойчивая	343	42,3
Дисрегуляция с преобладанием ПНС	177	21,8
Дисрегуляция с преобладанием СНС	109	13,5
Дисрегуляция центрального типа	96	11,8
Переходный процесс	86	10,6
<i>Активность подкорковых нервных центров</i>		
Нормальная	220	27,1
Усиление	381	47,0
Ослабление	210	25,9

вышеописанных показателей КИГ. ИВТ определяли по индексу напряжения (ИН), который рассчитывался по данным вариационной пульсометрии: $ИН = AMo / 2 * Mo * \Delta X$, где AMo – амплитуда моды в %; Mo – среднее значение модального класса в секундах; ΔX – вариационный размах (разность между наибольшим и наименьшим значением кардиоинтервала) в секундах. Вегетативная реактивность оценивалась по соотношению ИН в горизонтальном положении ($ИН_1$) к ИН в вертикальном положении ($ИН_2$). Устойчивость регуляции определялась на основании показателей статистического (M, CV) и автокорреляционного (C1, C0) анализа variability сердечного ритма (BCP) и ИН. Активность подкорковых нервных центров оценивалась по данным спектрального анализа BCP.

Результаты и обсуждение

По данным КИГ функционирование ВНС у детей с клиническими проявлениями СВД описаны в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у 37,6% пациентов отмечалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, у 28,9% детей доминировал симпатический отдел, в 33,5% случаев регистрировалась эйтония. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность зарегистрирована у 50% детей, асимпатикотоническая в 22,9% случаев, в пределах нормы 27,1%. Устойчивая регуляция вегетативных процессов наблюдается у 42,3% обследуемых, дисрегуляция с преобладанием ПНС в 21,8% случаев, дисрегуляция с преобладанием СНС у 13,5% пациентов, у 11,8% – дисрегуляция центрального типа, в количестве 10,6% выявлен переходный процесс.

Усиление активности подкорковых нервных центров выявлено у 47% обследуемых детей и подростков, ослабление активности зарегистрировано у 25,9%, нормальная активность выявлена в 27,1% случаев.

Оценка вегетативной реактивности (ВР) у детей с клиническими проявлениями синдрома вегетативной дистонии по данным КИГ характеризовалось следующим образом: у 66,2% девочек в возрасте от 5 до 9 лет ВР усилена; у 33,8% наблюдалось её снижение.

В возрастном интервале от 10 до 14 лет у школьников резко доминирует усиление ВР – 85,0%, снижен показатель в 15,0% случаев. У девушек 15-17 лет с гиперсимпатикотонической реактивностью преобладают – 88,0% пациентов и лишь 12,0% обследуемых с зарегистрированной асимпатикотонической реактивностью.

Мальчики 5-9 лет с выявленной гиперсимпатикотонической реактивностью составляют 73,7%; с асимпатикотонической – 26,3%. В возрасте от 10 до 14 лет наблюдаются следующие показатели: 91,5% мальчиков характеризуется повышенной ВР и только 8,5% – пониженной ВР. У юношей 15-17 лет ярко выражено преобладание гиперсимпатикотонической дистонии, частота встречаемости повышенной вегетативной реактивности значительно увеличивается [5]. Показатели гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности свидетельствуют о напряжении адаптационных механизмов вегетативной регуляции. Асимпатикотоническая вегетативная регуляция указывает на истощение компенсаторных механизмов, симпатикотоническая реактивность, как правило, результат повышенной эмоциональной лабильности.

Заключение

С увеличением возраста детей с СВД без учета гендерных факторов усиливается парасимпатическая направленность вегетативного тонуса. Регуляция вегетативных процессов у большинства детей устойчива при усилении активности подкорковых нервных центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин В. В., Курочкин А. А., Куппер С. М. Нейроциркуляторная дистония у подростков. Тверь: Губернская медицина; 2000. 180с.
2. Вейн А.М. Вегетососудистая дистония. М.: Медицина; 2001. 270с.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.:Медпрактика; 2005. 536с.
4. Калоева З.Д., Брин В. Б., Дзилихова К. М. и др. Возрастная динамика показателей центральной и региональной гемодинамики у детей и подростков с первичной артериальной гипотензией. Кубанский научный вестник. 2011; 6 (129): 60-64.

5. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В. Синдром вегетативной дистонии у современных детей и подростков. Педиатрия. 2011; 90 (6): 129-136.

REFERENCES

1. Anikin V.V., Kurochkin A.A., Kupper S.M. Nejrocirkuljatornaja distonija u podrostkov. Tver': Gubernskaja medicina; 2000. 180 p. (In Russ.)
2. Wayne A.M. Vegetososudistaja distonija. Moscow: Medicine; 2001. 270 p. (In Russ.)
3. Leontieva I.V. Lekcii po kardiologii detskogo vozrasta. M.: Medpraktika; 2005. 536 p. (In Russ.)
4. Kaloeva Z.D., Brin V. B., Dzilihova K. M. i [dr.] Vozrastnaja dinamika pokazatelej central'noj i regional'noj gemodinamiki u detej i podrostkov s pervichnoj arterial'noj gipotenziej. Kubanskiy nauchnyj vestnik. 2011; 6 (129): 60-64. (In Russ.)
5. Akarachkova E.S., Vershinina S.V. Syndrome of vegetative dystonia in modern children and adolescents. Pediatrics. 2011; 90 (6): 129-136. (In Russ.)

Поступила / Received 05.05.2017

Принята в печать / Accepted 02.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шашель Виктория Алексеевна; тел.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Victoria A. Shashel; tel.: 8 (918) 269-09-82; e-mail: veta52@list.ru; Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina Street.

**Е. В. ШИМЧЕНКО^{1,2}, Е. И. КЛЕЩЕНКО¹, Е. П. АПАЛЬКОВА¹, Л. М. КРАВЧЕНКО¹,
Д. А. КАЮМОВА¹, М. Г. КУЛАГИНА¹, А. Ф. КОМАРОВ¹, Е. В. БОРОВИКОВА¹**

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МИНИМАЛЬНЫМИ МОЗГОВЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ, ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

¹Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(903)451-10-46; e-mail: kafpedneonatal@mail.ru

²МБУЗ «Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Россия, 350042, г. Краснодар, ул. 40 лет Победы, 14; тел.: 8(918)329-03-48; e-mail: ev2273@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить аллергические проявления у детей с минимальной мозговой дисфункцией и особенности их лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 82 ребенка с аллергическими проявлениями на фоне минимальной мозговой дисфункции.

Результаты. В статье представлены данные о патогенезе аллергических проявлений у детей с минимальной мозговой дисфункцией. Авторы излагают собственный опыт использования гидроксизина, обладающего анксиолитическим и антигистаминным действием, у детей с острыми аллергическими реакциями на фоне минимальной мозговой дисфункции.

Заключение. Опыт применения гидроксизина показал высокую эффективность препарата и безопасность его применения у детей для купирования аллергических и невротических проявлений.

Ключевые слова: минимальная мозговая дисфункция, аллергические проявления, патогенез, лечение, дети

Для цитирования: Шимченко Е.В., Клещенко Е.И., Апалькова Е.П., Кравченко Л.М., Д. А. Каюмова, М. Г. Кулагина, А. Ф. Комаров, Е. В. Боровикова. Аллергические проявления у детей с минимальной мозговой дисфункцией, особенности лечения. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 24(4): 173-175. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-173-175.

For citation: Shimchenko E.V., Kleshenko E.I., Apalkova E.P., Kravchenko L.M., D. A. Kayumova, M. G. Kulagin, A. F. Komarov, E. V. Borovikova. The allergic reactions in children with minimal brain dysfunctions, features of treatment. Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik. 2017; 24(4);173-175. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-173-175.

**E. V. SHIMCHENKO^{1,2}, E. I. KLESHCHENKO¹, E. P. APALKOVA¹, L. M. KRAVCHENKO¹,
D. A. KAYUMOVA¹, M. G. KULAGINA¹, A. F. KOMAROV¹, E. V. BOROVIKOVA¹**

THE ALLERGIC REACTIONS IN CHILDREN WITH MINIMAL BRAIN DYSFUNCTIONS, FEATURES OF TREATMENT

¹ Pediatrics chair with a course of a neonatology of FPK and PPS GBOU VPO to KUBGMU Minzdrava of Russia, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel.: 8(903)451-10-46; e-mail: kafpedneonatal@mail.ru

² MBUZ «Krasnodar's city clinical emergency hospital», Russia, 350042, Krasnodar, 40 years of Victory str., 14; tel.: 8(918)329-03-48; e-mail: ev2273@mail.ru

SUMMARY

Aim. To study the allergic reactions in children with minimal brain dysfunctions and features their treatment.

Materials and methods. Eighty two children with allergic reactions and minimal brain dysfunctions include on research.

Results. The article presents data on the pathogenesis of allergic reactions in children with minimal brain dysfunction. The authors share their own experience with hydroxyzine having anxiolytic and antihistamine action in children with allergic reactions at the minimal brain dysfunction.

Conclusion. Hydroxyzine has the high efficiency and safety for treatment allergic and neurotic symptoms in children.

Keywords: minimal brain dysfunction, allergic reactions, pathogenesis, treatment, children

Введение

Минимальная мозговая дисфункция – это резко выраженные патологические состояния

центральной нервной системы, имеющие перинатальный генез и характеризующиеся функциональными нарушениями [1, 2]. Среди много-

образия клинических проявлений минимальной мозговой дисфункции у детей наиболее часто встречаются следующие сочетания: вегетативные нарушения, гиперактивность с дефицитом внимания, задержки речевого развития, энурез, невротические расстройства сна, страхи, логоневроз, тики, аллергодерматозы, нарушения развития опорно-двигательного аппарата (сколиозы, кифозы, нестабильность в шейном отделе позвоночника). Иногда к уже имеющимся нарушениям присоединяются новые клинические симптомы в связи с интенсивными нагрузками, падающими на ребенка в период его роста и развития [2].

Доказана несомненная роль иммунной системы и функциональных нарушений вегетативной нервной системы (нарушение процессов пищеварения и всасывания, метаболизма в тканях) в патогенезе аллергических (нейроиммунологических) реакций [2]. Вегето-висцеральный синдром проявляется лабильностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем, расстройствами терморегуляции, желудочно-кишечными дисфункциями со срыгиваниями, повышением перистальтики кишечника, урчанием, запорами, метеоризмом [3]. У детей с перинатальным поражением центральной нервной системы ишемически-гипоксического и травматического генеза отмечаются нарушения вегетативной регуляции уже на первых этапах пищеварения и расщепления пищевых веществ в желудочно-кишечном тракте. Недостаточность желез пищеварительной системы приводит к неполному расщеплению пищевых веществ и накоплению антигенных субстанций [4]. При травмах шейного отдела позвоночника высок риск повреждения чувствительных узлов и ствола блуждающего нерва, шейных симпатических узлов в значительной мере ответственных за весь желудочно-кишечный тракт.

Различные аллергические реакции по сообщениям в научных публикациях [2] и по данным проводимых в отделении исследований являются наиболее часто присутствующим признаком у детей с минимальной мозговой дисфункцией. В педиатрическом отделении Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи в 2013-2014 гг. пролечено 82 детей с острыми аллергическими реакциями по типу крапивницы, токсикодермией, аллергическим дерматитом в возрасте от 1-го года до 4-х лет. Дети находились до года на учете у невролога по поводу перинатального поражения центральной нервной системы, и в настоящее время имели проявления минимальной мозговой дисфункции в форме вегетативных нарушений, гиперактивности с дефицитом внимания, задержки речевого развития, энуреза, невротических расстройств сна. Нарушения поведения у таких детей отмечались в основном в виде эмоциональной и двигательной расторможенности, тревожности. При этом тревога нередко сопровождается различными соматическими (ве-

гетативными) проявлениями, например, головной болью, потливостью, сердцебиением, дискомфортом в груди и области желудка [5].

В отделении проводилось исследование результатов использования гидроксизина в лечении детей с аллергическими реакциями на фоне имеющихся у них проявлений минимальной мозговой дисфункции. Гидроксизин – обладает умеренной анксиолитической (противотревожной) активностью, оказывает также седативное, противорвотное, антигистаминное и м-холино-блокирующее действие. Блокирует центральные м-холинорецепторы и гистаминовые H1-рецепторы и угнетает активность определенных субкортикальных зон. Обладает выраженным терапевтическим эффектом при генерализованных тревожных расстройствах и срывах адаптации. При тревожности у больных снижает мышечное напряжение. Не вызывает психической зависимости и привыкания (отсутствует феномен отмены даже при резком прекращении приема препарата). Оказывает положительное влияние на когнитивные способности ребенка, улучшает память и внимание. Значительно уменьшает зуд у больных крапивницей, экземой и дерматитом. При бессоннице удлиняет продолжительность сна, снижает частоту ночных пробуждений. Назначается в суточной дозе 1–2 мг/кг в несколько приемов детям с 12-го месяца жизни [6, 7].

Цель исследования: изучить аллергические проявления у детей с минимальной мозговой дисфункцией и оценить эффективность использования гидроксизина в лечении детей с аллергическими реакциями на фоне имеющихся у них проявлений минимальной мозговой дисфункции, учитывая его антигистаминное и анксиолитическое действие.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе педиатрического отделения МБУЗ КГК БСМП. Основную группу составили 50 детей с острыми аллергическими реакциями по типу крапивницы, токсикодермией, аллергическим дерматитом на фоне минимальной мозговой дисфункции в возрасте от 1-го года до 4-х лет. Все дети основной группы получали гидроксизин и десенсибилизирующие антигистаминные препараты. Контрольную группу составили 32 ребенка, получавших только десенсибилизирующие антигистаминные препараты.

Результаты и обсуждение

У 50 детей с аллергическими проявлениями на фоне минимальной мозговой дисфункции вместе с десенсибилизирующими антигистаминными препаратами был назначен гидроксизин. Суточная доза гидроксизина 1-2 мг/кг массы тела в 2-3 приема с последующей рекомендацией приема его после выписки в течение 1-2 месяцев в зависимости от выраженности вегетативных и невротических

Частота рецидивов аллергических проявлений у детей исследуемых групп

Возраст	Основная группа (n=50) абс.число (%)		Контрольная группа (n=32) абс.число (%)	
	без рецидива аллергических проявлений	с рецидивом аллергических проявлений	без рецидива аллергических проявлений	с рецидивом аллергических проявлений
1-2 года	26 (52,0%)	1 (2,0%)	17 (53,1%)	2 (6,3%)
3-4 лет	23 (46,0%)	0	12 (37,5%)	1 (3,1%)

проявлений. У детей, получавших гидроксизин отмечалось более быстрое регрессирование аллергических проявлений – в течение 2-3 дней. Рецидив аллергических проявлений возник у одного ребенка (2,0%). В контрольной группе, состоящей из 32 детей, не получавших гидроксизин отмечалось более медленное регрессирование аллергических проявлений – в течение 3-5 дней. У троих детей (9,4%) контрольной группы отмечался рецидив аллергических проявлений в результате волнообразного течения крапивницы. На фоне приема гидроксизина дети становились менее возбудимы, нормализовался сон, уменьшались поведенческие нарушения.

Все дети основной и контрольной группы получали гипоаллергенную диету, сорбенты.

Результаты проведенного сравнительного анализа частоты рецидивов кожных проявлений у детей, получавших гидроксизин и антигистаминные препараты, в сравнении с группой контроля, в которую вошли дети, получавшие только антигистаминные препараты, представлены в таблице.

Заключение

На основании проведенных исследований следует отметить, что применение гидроксизина в лечении аллергических реакций у детей с минимальной мозговой дисфункцией дает больше преимуществ. Используется его противотревожное, седативное, антигистаминное действие, что позволяет значительно уменьшить выраженность вегетативных и кожных проявлений при аллергодерматозах. Опыт применения гидроксизина в условиях педиатрического отделения МБУЗ КГК БСМП убедительно доказал высокую терапевтическую эффективность препарата, безопасность его применения у детей для купирования аллергических и невротических проявлений.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Шимченко Елена Васильевна; тел.: 8(918)329-03-48; e-mail: ev2273@mail.ru; Россия, 350042, г. Краснодар, ул. 40 лет Победы, 14.

Corresponding author: Elena V. Shimchenko; tel.: 8(918)329-03-48; e-mail: ev2273@mail.ru; Russia, 350042, Krasnodar, Street 40 let Pobedy, 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ласков В.Б. Основы детской неврологии. – Ростов-на-Дону, 2008. – С. 203-204.
2. Яременко Б.Р., Яременко А.Б., Горянова Т.Б. Минимальные дисфункции головного мозга у детей. – СПб., 2002. – 128 с.
3. Александрова В.А., Братова Е.А. Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия у детей в практике педиатра. – СПб., 2010. – С. 7-26.
4. Студеникин М.Я., Соколова Т.С. Аллергические болезни у детей. – М., 1998. – 352 с.
5. Астапова В.М. Тревога и тревожность. – СПб.: Питер, 2001. – С. 143-156.
6. Бобров А.Е., Кулыгина М.А., Белянчикова М.В. Влияние препарата атарак на когнитивные функции при лечении тревожных расстройств // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2000. – Т. 2, №1. – С. 23-25.
7. Ходарев С.В., Поддубная Т.М. Подходы к диагностике и коррекции тревожных расстройств у детей // *Вопросы современной педиатрии*. – 2002. – Т. 1, №4. – С. 92-94.

REFERENCES

1. Laskov V.B. Fundamentals of pediatric neurology. – Rostov-na-Donu, 2008. – P. 203-204.
2. Yaremenko B.R., Yaremenko A.B., Goryanova T.B. Minimal brain dysfunction in children. – St. Petersburg, 2002. – 128 p.
3. Alexandrova V.A., Bratova E.A. Perinatal lesions of the central nervous system and their consequences in children in pediatric practice. – St. Petersburg, 2010. – P. 7-26.
4. Studenikin M.Ya., Sokolova T.S. Allergic diseases in children. – M., 1998. – 352 p.
5. Astapova V.M. The worry and anxiety. – St. Petersburg: Piter, 2001. – P. 143-156.
6. Bobrov A.E., Kulygina M.A., Belyanchikova M.V. Effect of atarax on cognitive function in the treatment of anxiety disorders // *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. – 2000. – Т. 2, №1. – P. 23-25.
7. Khodarev S.V., Poddubnaya T.M. Approaches to the diagnosis and correction of anxiety disorders in children // *Questions of modern pediatrics*. – 2002. – Т. 1, №4. – P. 92-94.

Поступила / Received 30.05.2017

Принята в печать / Accepted 20.06.2017

М. П. ЯКОВЕНКО, Е. И. КЛЕЩЕНКО

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

*Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru*

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить структурные изменения головного мозга у недоношенных новорожденных, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, с перинатальными повреждением головного мозга средней степени тяжести с помощью нейротрактографии.

Материалы и методы. Обследовано 48 детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, имеющих структурные изменения при проведении нейросонографии. Перед выпиской из отделения выхаживания проводилась нейротрактография.

Результаты. Перед выпиской из отделений выхаживания у всех детей имелись транзиторные нарушения неврологического статуса. При проведении нейротрактографии областью интереса явилось заднее бедро внутренней сумки. У трех детей отмечалось снижение фракционной анизотропии (ФА) и увеличение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в области интереса. К скорректированному возрасту 12 месяцев у детей с изменениями при проведении трактографии имелась задержка психомоторного развития.

Заключение. Результаты нейротрактографии могут увеличить точность неврологического прогноза. Дети с отсутствием значимых изменений при проведении нейротрактографии имеют благоприятный прогноз дальнейшего развития.

Ключевые слова: нейротрактография, недоношенные новорожденные, перинатальное повреждение

Для цитирования: Яковенко М.П., Клещенко Е.И. Клинико-морфологические критерии поражения нервной системы у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):176-180. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-176-180.

For citation: Yakovenko M.P. Kleshenko E.I. Clinicopathologic criteria of perinatal brain injury in children born with low and extremely low body weight. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2017;24(4):176-180. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-176-180.

M. P. YAKOVENKO, E. I. KLESHENKO

CLINICOPATHOLOGIC CRITERIA OF PERINATAL BRAIN INJURY IN CHILDREN BORN WITH LOW AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

Department of Pediatrics with the course of neonatology FPD and PRS, FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru

SUMMARY

Aim. The objective of this study was to establish structural changes in the brain of preterm neonates born with low and extremely low body weight, with perinatal brain damage of moderate severity by neurotractography.

Materials and methods. 48 children born with very low and extremely low body weight were examined. Structural changes according to neurosonography were revealed in all. Neurotractography was performed before discharge from the nursing department.

Results. A significant difference in the neurological status before discharge was not detected in children. The area of interest was the crus posterius capsulae internaе during neurotractography. Reduction of FA and increase of ADC was detected in three cases. These children had a motormental retardation at the adjusted age of 12 months.

Conclusions. Neuropathography results can increase the accuracy of later neurologic prognosis. If significant changes in the neurotractography are not recorded, then a favorable neurological prognosis is predicted

Keywords: preterm neonates, neurotractography, perinatal injur

Введение

В современном мире по данным ООН инвалиды составляют около 10% населения, что порождает множество социальных, этических и экономических проблем [1]. Болезни нервной системы преобладают в структуре детской инвалидности. Более чем в половине случаев детская неврологическая инвалидность связана с перинатальными поражениями [2].

Последние достижения в области реанимации и интенсивной терапии повысили выживаемость детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ) при рождении, значительно снизили тяжесть респираторного дистресса (РДС), бронхолегочной дисплазии (БЛД), при этом тяжесть неврологических заболеваний остается высокой [3, 4]. Морфофункциональная незрелость и гипоксия связаны с рядом патологических состояний у данной группы детей [5].

Основные особенности перивентрикулярной области у недоношенных новорожденных – наличие субэпендимального герминального матрикса на дне передних рогов боковых желудочков и терминальный тип кровоснабжения, а также низкий уровень ауторегуляции церебрального кровотока [6]. У недоношенных любые экзо- и эндогенные факторы могут способствовать развитию гиперемии или ишемии мозга [7]. Большое значение в определении тактики лечения, реабилитации и прогнозирования исходов у детей имеет своевременная диагностика церебральных нарушений [8].

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) в диагностике поражений головного мозга является наиболее информативным методом исследования [9, 10]. Результаты, получаемые с помощью МРТ, зависят от используемого режима [1]. Нейротрактография – это диагностический метод, основанный на диффузионно-взвешенной МРТ, позволяющий визуализировать ориентацию и целостность проводящих путей головного мозга [11]. Нейротрактография может показать нарушения, не идентифицируемые при проведении обычного МРТ [12].

Изложенное определяет актуальность исследования, необходимость в оптимизации реабилитации и адаптации недоношенных новорожденных детей ОНМТ и ЭНМТ с перинатальной энцефалопатией гипоксически-ишемического генеза, используя современные методы ранней диагностики.

Цель исследования: установить структурные изменения головного мозга у недоношенных новорожденных, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, с перинатальными повреждениями головного мозга средней степени тяжести с помощью нейротрактографии.

Материалы и методы

Обследовано 48 детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, имеющие структурные изменения при про-

ведении нейросонографии (НСГ). Критериями исключения явились врожденные пороки развития головного мозга, наличие генерализованной внутриутробной инфекции, менингита, энцефалита, злокачественных новообразований, тяжелое перинатальное поражение головного мозга, врожденная гидроцефалия. Нейротрактография проводилась на магнитно-резонансном томографе фирмы PHILIPS модель Panorama HFO 1.0T с использованием неонатальных и диффузионных режимов. Обработка полученных изображений осуществлялась на консольном компьютере. Для защиты от шумовой нагрузки использовались детские беруши: MiniMuffs® Neonatal Noise Attenuators, фирмы Natus Medical Incorporated. Исследование выполнялось в состоянии физиологического сна, без использования медикаментозной седации, проводилось при стабилизации состояния, при скорригированном возрасте 38-39 недель. Оценивались анамнез настоящей беременности, срок гестации, вес при рождении, длительность респираторной поддержки, соматический статус новорожденных, основные синдромы перинатального поражения головного мозга, данные нейротрактографии. Неврологический статус оценивался по шкале Infant Neurological International Battery (INFANIB) при скорригированном возрасте 1, 3, 6, 12 месяцев. Все родители подписывали информированное согласие и получали информационный листок с подробным описанием исследования.

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 48 детей, из них 62,5% мальчики и 37,5% девочки. Вес менее килограмма имели 12 детей (25%), менее полутора 36 детей (75%). По гестационному возрасту дети распределились следующим образом: 26-29 недель – 35,4%, 30-32 недели – 64,6%.

Основная группа матерей была в возрастном диапазоне 18-29 лет, проживающие в городской местности. Беременность наступала в браке и была желанной в большинстве случаев. При этом четкую связь между наличием экстрагенитальной патологии, анамнезом настоящей беременности, паритетом родов и рождением недоношенных новорожденных с перинатальной патологией не выявлено. При этом более чем у половины женщин отмечалось наличие одного или нескольких абортов в анамнезе, что возможно могло быть причиной преждевременных родов.

У большей части женщин на фоне общего благополучия отмечалось дородовое излитие околоплодных, экстренное родоразрешение, в 58% случаев путем кесарева сечения. Профилактика РДС проводилась лишь каждому третьему новорожденному, что связано с экстренным родоразрешением.

Состояние недоношенных новорожденных детей при рождении отражено в таблице 1.

Все дети испытали гипоксию средней степени

Таблица 1

Состояние новорожденных при рождении

Фактор анамнеза	Количество детей	%	
Оценка по шкале Апгар в конце первой минуты	0 -3 балла	19	39,6
	4 -6 баллов	21	60,4
	Более 7 баллов	0	0
Оценка по шкале Апгар в конце пятой минуты	0 -3 балла	9	18,6
	4 -6 баллов	27	56,2
	7 баллов и более	12	25,2
Тяжесть состояния при рождении	Крайне тяжелое	37	77,1
	Тяжелое	11	22,9
	Средней степени тяжести	0	0
Оценка дыхательной недостаточности по шкале Сильвермана через 3-5 часов	Стадия I	0	0
	Стадия II	28	58,3
	Стадия III	20	41,7

Таблица 2

Основные синдромы перинатального поражения нервной системы в неонатальном периоде и перед выпиской из отделения выхаживания

Основные синдромы перинатального поражения ЦНС	Неонатальный период		Ранний восстановительный период	
	Количество детей	%	Количество детей	%
Синдром общего угнетения центральной нервной системы	48	100	0	0
Судорожный синдром	2	4,2	0	0
Синдром вегето-висцеральной дисфункции	6	12,5	48	100
Синдром двигательных нарушений	0	0	10	20,8
Гипертензионный синдром	20	41,7	0	0

тяжести или тяжелую. В конце пятой минуты, на фоне первичной реанимации, в состоянии новорожденных в большинстве случаев наблюдалась положительная динамика, но при этом состояние детей было расценено как тяжелое. У всех детей развилась дыхательная недостаточность, требующая респираторной поддержки. При этом у 9 детей длительность кислородзависимости превышала 28 суток, что послужило развитию бронхолегочной дисплазии (БЛД). У всех детей диагностирована новая форма БЛД.

Новорожденные находились на лечение в отделение реанимации и интенсивной терапии, при стабилизации состояния были переведены в отделение выхаживания недоношенных новорожденных детей и совместного пребывания с матерями.

У всех детей отмечалось персистирование фетальных коммуникаций, при этом открытое овальное окно выявлено у 100%, а открытый артериальный проток более чем у половины. Также в структуре заболеваемости встречались некротический энтероколит, врожденная пневмония, неонатальная желтуха и анемия.

При проведении НСГ у новорожденных в 100% выявлялась перивентрикулярная ишемия, в 14,6% внутрижелудочковое кровоизлияние, в 29,2% транзиторная дилатация боковых желудочков.

Динамика основных синдромов перинатального поражения нервной системы представлена в таблице 2.

В неонатальном периоде основным симптомом был синдром общего угнетения центральной нервной системы. Также у двух детей развились неонатальные судороги, без эпи-активности на электроэнцефалограмме. Гипертензионный синдром отмечался немногим менее, чем у половины новорожденных. Перед выпиской у всех детей имелась дисфункция вегетативной нервной системы. У каждого пятого ребенка отмечалось значительное снижение мышечного тонуса.

При проведении нейротрактографии областью интереса явилось заднее бедро внутренней сумки. У двух детей отмечалось двухстороннее уве-

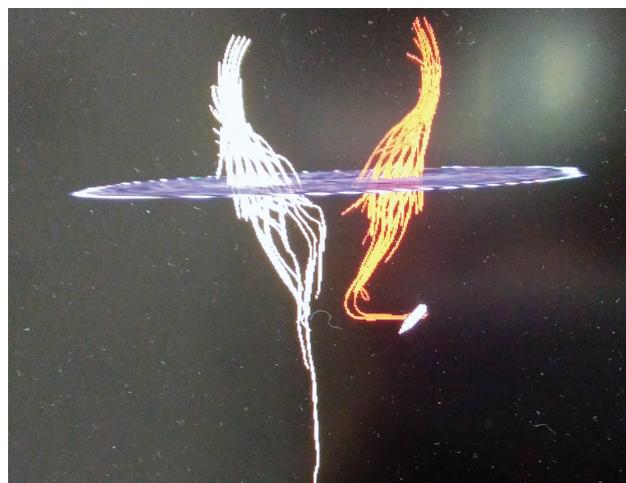


Рис. 1. Кортикоспинальный тракт.

INFANIB

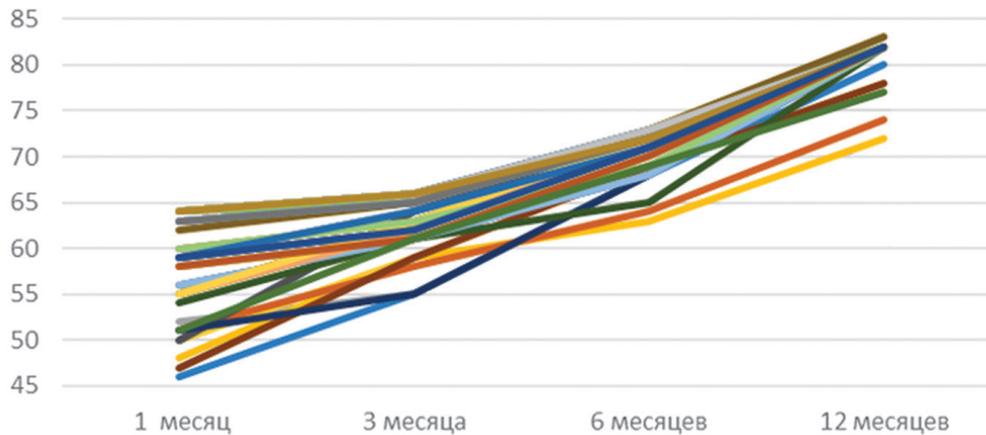


Рис. 2. Оценка неврологического статуса по шкале INFANIB в скорректированном возрасте 1, 3, 6, 12 месяцев.

личение ИКД и снижение ФА, у одного ребенка одностороннее снижение ФА и увеличение ИКД в области интереса. Клинически у этих детей отмечалось снижение мышечного тонуса

На рисунке 1 представлен снимок кортикоспинального тракта новорожденного ребенка с неизменными ИКД и ФА.

Динамика неврологического статуса представлена на рисунке 2.

В первые месяцы жизни все дети имели транзиторные нарушения. У части детей реабилитация происходила быстрее, у части медленнее, при этом к скорректированному возрасту 12 месяцев 93,8% детей не имели задержки психомоторного развития. У трех детей отмечалось отставание психомоторного развития. У двух детей с двухсторонними изменениями на нейротрактограммах отмечался гипертонус в нижних конечностях, у ребенка с односторонними изменениями на томограммах – гемипарез на противоположной стороне.

Заключение

Таким образом, дети, рожденные с низкой и экстремально низкой массой тела, имеющие изменения при проведении нейросонографии, транзиторные изменения неврологического статуса и отсутствие вовлечения в патологический процесс кортикоспинального тракта при проведении нейротрактографии имеют благоприятный прогноз дальнейшего развития. При повышении ИКД и снижении ФА в заднем бедре внутренней сумки необходимо больший объем реабилитационных мероприятий для детей, так как данные изменения говорят о повреждении кортикоспинального тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тебердиева С.О., Ушакова Л.В., Филиппова Е.А. и др. Диагностическая значимость методов нейровизуализации у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017; 62(1): 47–52. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52.

2. Володин Н.Н. *Неонатология: национальное руководство. Краткое издание*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 896 с.

3. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В. Итоги развития службы родовспоможения в Российской Федерации и мероприятия по ее совершенствованию. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014; 14: 4-8.

4. Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О. и др. Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114 (4-1): 63-67.

5. Заваденко А. Н., Дегтярева М. Г., Медведев М. И. и др. Динамическое клинико-нейрофизиологическое наблюдение детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами. *Педиатрия*. 2017; 1: 23-28.

6. Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., Ионов О.В и др. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34 0/7—36 6/7 недель. *Акушерство и гинекология*. 2017; 1: 72-76.

7. Фёдорова Л.А. Особенности психомоторного развития и методы реабилитации недоношенных детей после выписки. *Вестник современной клинической медицины*. 2014. 7(6): 62-63.

8. Морозова Е.А., Прусаков В.Ф., Белоусова М.В. и др. Современные проблемы перинатальной неврологии. *Практическая медицина*. 2012; 2: 57-60.

9. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. Неврология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1040 с.

10. Abdelsalam E., Goma M. and Elsorougy L. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia – Initial experience. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014; 45(4): 1241-1247.

11. Dudink J., Counsell S., Lequin M. and Govaert P. DTI reveals network injury in perinatal stroke. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2011; 97(50): 362-364.

12. Müller H., Unrath A., Huppertz H., Ludolph A. and Kassubek J. Neuroanatomical patterns of cerebral white matter involvement in different motor neuron diseases as studied by diffusion tensor imaging analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2012; 13(3): 254-264.

REFERENCES

1. Teberdieva S.O., Ushakova L.V., Filippova E.A., Bychenko V.G., Dorofeeva E.I., Burov A.A., Degtyarev D.N. Diagnostic value of neuroimaging techniques in newborn infants with malformations of internal organs. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017; 62(1): 47–52. (In Russ., English abstract). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52
2. Volodin N.N. *Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie*. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. – 896 p. (In Russ.)
3. Baibarina E.N., Filippov O.S., Guseva E.V. The results of development of an obstetric service in the Russian Federation and the measures for its improvement. *Rossiiskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014; 14: 4–8. (In Russ., English abstract)
4. Grebennikova O.V., Zavadenko A.N., Rogatkin S.O., Medvedev M.I., Degtiareva M.G. Clinical and neurophysiological objectification and evaluation of treatment efficacy in children with perinatal hypoxic-ischemic injury of the CNS. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014; 114 (4-1): 63–67. (In Russ., English abstract)
5. Zavadenko A. N., Degtyareva M.G., Medvedev M.I., Rogatkin S.O., Grebennikova O.V. Clinical and neurophysiological follow up of children different gestation age with neonatal seizures. *Pediatrics*. 2017; 1: 23–28. (In Russ., English abstract)
6. Timofeeva L.A., Ryumina I.I., Ionov O.V., Degtyareva A.V., Zubkov V.V., Kan N.E., Degtyarev D.N., Sharafutdinova D. Specific features of neonatal adaptation and postnatal development of infant born at 340/7–366/7 weeks' gestation. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2017; 1: 72–76. (In Russ., English abstract)
7. Fedorova L.A. Psychomotor development and rehabilitation methods in preterm infants after discharge. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2014. 7(6): 62–63. (In Russ., English abstract)
8. Prusakov V.F., Morozova E.A., Belousova M.V., Utkuzova M.A., Zaikova F.M., Marulina V.I., Gamirova R.G., Morosov D.V. *Actual problems of perinatal neurology. Practical medicine*. 2012; 2: 57–60. (In Russ., English abstract)
9. Guseva E.I., Konovalova A.N., Skvortsov V.I., Gekht A.B. *Nevrologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 1040 p. (In Russ.)
10. Abdelsalam E., Goma M., and Elsorougy L. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia – Initial experience. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014; 45(4): 1241-1247.
11. Dudink J., Counsell S., Lequin, M. and Govaert, P. DTI reveals network injury in perinatal stroke. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2011; 97(50): 362-364.
12. Müller H., Unrath A., Huppertz H., Ludolph A., Kassubek J. Neuroanatomical patterns of cerebral white matter involvement in different motor neuron diseases as studied by diffusion tensor imaging analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2012; 13(3):254-264.

Поступила / Received 03.05.2017

Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Яковенко Маргарита Павловна; тел.: 8(961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4.

Corresponding author: Margarita P. Yakovenko; tel.: 8(961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

М. П. ЯКОВЕНКО, Е. И. КЛЕЩЕНКО

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОТРАКТОГРАФИИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, С РАЗВИВШЕЙСЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние бронхолегочной дисплазии на прогноз перинатальных поражений головного мозга у детей, рождённых с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ), с учётом данных нейротрактографии.

Материалы и методы. В данное исследование вошёл 61 ребенок, рожденный с ОНМТ и ЭНМТ. Было сформировано две группы: I – 22 ребенка с развившейся бронхолегочной дисплазией, II – 39 детей, без бронхолегочной дисплазии. У всех детей имелось перинатальные поражения головного мозга гипоксически – ишемического генеза средней степени тяжести.

Результаты. Достоверных различий в течение антенатального и интранатального периода в группах сравнения не выявлено. Период респираторной поддержки был достоверно продолжительнее у детей из первой группы. Достоверного повреждения кортикоспинального тракта ни у одного ребенка не было выявлено.

Заключение. В первые месяцы жизни восстановление и реабилитация детей, без развившейся бронхолегочной дисплазии, происходит более интенсивно.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, бронхолегочная дисплазия, нейротрактография.

Для цитирования: Яковенко М.П., Клещенко Е.И. Прогностические возможности нейротрактографии у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, с развившейся бронхолегочной дисплазией. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;24(4):181-184. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-181-184.

For citation: Yakovenko M.P., Kleshenko E.I. Predictive capability of neurotractography in premature newborns with low and extremely low body weight with manifesting bronchopulmonary dysplasia. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik.* 2017;24(4):181-184. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-181-184.

M. P. YAKOVENKO, E. I. KLESHENKO

PREDICTIVE CAPABILITY OF NEUROTRACTOGRAPHY IN PREMATURE NEWBORNS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT WITH MANIFESTING BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Department of Pediatrics with the course of neonatology FPD and PRS, FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(961)5854353; e-mail: mastura89@rambler.ru

SUMMARY

Aim. The purpose of the work is the study of the impact of bronchopulmonary dysplasia on the prognosis of perinatal brain injury in premature newborns with low and extremely low body weight considering the results of neurotractography.

Materials and methods. 61 children born with low and extremely low body weight took part in our study. The first group included 22 newborns with manifesting bronchopulmonary dysplasia; the second group included 39 newborns without bronchopulmonary dysplasia. Perinatal brain injury of hypoxic-ischemic genesis of moderate severity was diagnosed in all cases.

Results. Significant differences in groups during the antenatal and intrapartum periods were not detected. Period of respiratory support was significantly different in groups. Damage of corticospinal tract was not detected by MRI.

Conclusion. Rehabilitation of newborns without bronchopulmonary dysplasia was faster in the first months.

Keywords: premature newborns, bronchopulmonary dysplasia, neurotractography

Введение

Одной из значимых проблем здравоохранения является недоношенность. Благодаря достиже-

ниям современной медицины повысилась выживаемость новорожденных, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ).

При этом, выжившие глубоко недоношенные дети входят в группу риска развития неврологических нарушений и инвалидности [1].

Большое количество разнообразной патологии недоношенных новорожденных связано с морфо-функциональной незрелостью [2]. Респираторные расстройства занимают особое место среди патологических состояний у данной группы детей. Осложнением респираторного дистресс синдрома (РДС) и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокой концентрацией кислорода является бронхолегочная дисплазия (БЛД) [3].

Современные методы реанимации и интенсивной терапии привели к снижению тяжести РДС и частоты БЛД у детей с ОНМТ и ЭНМТ, но частота и тяжесть неврологических осложнений остается высокой [4].

Дети, рожденные с ОНМТ и ЭНМТ, нуждаются в повышенном внимании и длительном наблюдении [5]. Своевременная диагностика перинатальных поражений позволит определить тактику лечения, прогнозировать развитие ребенка, подобрать оптимальные программы реабилитации [6]. Необходим поиск новых, более эффективных, способов прогнозирования последствий перинатальных поражений и путей их реабилитации [7].

В двадцать первом веке большую роль в диагностике заболеваний головного мозга играет магнитно-резонансная томография (МРТ) [1]. Диффузионное взвешивание является относительно новой методикой магнитно-резонансной томографии, в его основе лежит регистрация броуновского движения воды в тканях [8]. Диффузионно-тензорная трактография, МР-трактография (DTI), фиксирует анизотропию воды, при этом дает возможность неинвазивно визуализировать ход нервных волокон, образующих тракты [9]. Измеряемый

коэффициент диффузии (ИКД, от англ. Apparent Diffusion Coefficient – ADC), является количественной характеристикой диффузии (движения молекул воды) в ткани [10].

Фракционная анизотропия (ФА, от англ. Fractional Anisotropy) – это коэффициент, зависящий от количества и ориентации нервных трактов, оценивает упорядоченность трактов [7].

С помощью МРТ в режиме DTI возможно обнаружить и оценить повреждение белого вещества головного мозга, дополнить объем и повысить качество диагностики. Однако, опыт применения МР-трактографии у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде в мировой литературе небольшой.

Цель исследования: установить влияния бронхолегочной дисплазии на прогноз перинатальных поражений головного мозга у детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, с учётом данных нейротрактографии.

Материалы и методы

В данное исследование вошёл 61 ребенок, рожденный с ОНМТ и ЭНМТ. Было сформировано две группы: I – 22 ребенка с развившейся бронхолегочной дисплазией, II – 39 детей, без бронхолегочной дисплазии. У всех детей имелось перинатальное поражение головного мозга гипоксически – ишемического генеза средней степени тяжести. Наличие врожденных пороков развития нервной системы, генерализованной внутриутробной инфекции, инфекции центральной нервной системы, тяжелое перинатальное поражение ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) III степени, церебральная ишемия III степени, прогрессирующая гидроцефалия) являлись критерием исключения при формировании групп исследования.

Таблица 1

Основные показатели анамнестического аудита перинатального периода (на 100 осмотренных)

Дородовая профилактика РДС	I группа % (n=22)	II группа % (n=39)	t-критерий
		18,2±8,42	35,9±7,68
Тяжелая асфиксия при рождении	45,5±10,87	46,2±7,98	0,05 (p>0,05)
Асфиксия средней степени тяжести при рождении	54,6±10,87	53,9±7,98	0,05 (p>0,05)
Начало респираторной поддержки:			
- ИВЛ	90,9±6,27	28,2±6,27	6,57 (p<0,05)
- НСРАР	9,1±6,27	48,7±8,00	3,9 (p<0,05)
- Спонтанное дыхание	0	23,1±6,75	3,42 (p<0,05)
Длительность респираторной поддержки			
- ИВЛ менее суток	9,1±6,27	15,4±5,78	0,74 (p>0,05)
- ИВЛ от 1 до 3 суток	54,6±10,87	10,3±4,86	3,72 (p<0,05)
- ИВЛ более 3 суток	27,3±9,72	2,7±2,53	2,46 (p<0,05)
- НСРАР менее суток	4,6±4,55	12,8±5,35	1,18 (p>0,05)
- НСРАР от 1 до 3 суток	31,8±10,16	43,6±7,94	0,91 (p>0,05)
- НСРАР более 3 суток	63,6±10,5	20,5±6,47	3,5 (p<0,05)

Количество баллов по шкале INFANIB в скорректированном возрасте 40 недель, 1 и 3 месяца

Скорректированный возраст	I группа	II группа	t-критерий
40 недель	57,4±1,25	59,3±1,11	1,50 (p>0,05)
1 месяц	59,9±1,17	64,1±0,75	3,2 (p<0,05)
3 месяца	61,5±0,98	66,1±0,37	4,39 (p<0,05)
6 месяцев	70,8±0,6	73,1±0,3	3,43 (p<0,05)
12 месяцев	82,4±0,29	82,5±0,12	0,24 (p>0,05)

Оценивалось наличие предродовой профилактики РДС, длительность нахождения на ИВЛ, кислородзависимость, тяжесть и ведущие симптомы перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС), данные НСГ, данные МРТ стандартных режимов и режима DTI. Неврологический статус оценивался по шкале Infant Neurological International Battery (INFANIB) при скорректированном возрасте 40 недель и 1, 3, 6, 12 месяцев. Все родители подписывали информированное согласие и получали информационный листок с подробным описанием исследования.

Результаты и обсуждение

В обеих группах новорожденные по полу распределены приблизительно равным образом. Группы были рандомизированы по полу, гестационному возрасту и весу при рождении. В таблице 1 представлены основные показатели течения перинатального периода.

Достоверных различий в течение антенатального и интранатального периода в группах сравнения не выявлено. В то же время все дети из I группы были кислородзависимые, во II группе каждый 5 ребенок не нуждался в кислородной поддержке. При этом период респираторной поддержки был достоверно продолжительнее у детей из первой группы.

У всех детей отмечалось перинатальное поражение ЦНС. При этом ВЖК I-II степени значимо чаще встречались у детей из I группы (p<0,05). В раннем неонатальном периоде в неврологическом статусе у всех детей отмечался синдром угнетения, судорожный синдром диагностирован у двух детей из первой группы и одного ребенка из второй группы.

При проведении МРТ в стандартных режимах у всех детей выявлена незрелость структур головного мозга. При анализе показателей нейротрактографии достоверной разницы в значениях ФА и ИКД в группах сравнения не было выявлено, хотя значения ФА в первой группе были немного ниже, а ИКД выше в первой группе. Достоверного повреждения кортикоспинального тракта ни у одного ребенка не было выявлено.

Неврологический статус оценивался по шкале INFANIB в скорректированном возрасте 40 недель, 1 и 3 месяца.

Несмотря на отсутствие достоверных разли-

чий в тяжести перинатального поражения головного мозга в двух группах, в первые месяцы жизни восстановление и реабилитация детей, без развившейся бронхолегочной дисплазии, происходит более интенсивно. Так при скорректированном возрасте 40 недель у всех детей выявлялись транзиторные нарушения, в 3 месяца большая часть детей из второй группы имела нормальный неврологический статус, в то время как у детей из первой группы сохранялись транзиторные нарушения. В скорректированном возрасте 12 месяцев дети из обеих групп имели нормальное количество баллов по шкале INFANIB.

Заключение

Таким образом, несмотря на наличие асфиксии при рождении, изменений на НСГ, но при отсутствии поражений проводящих путей, возможна полная компенсация неврологических нарушений. При длительной кислородзависимости, развившейся бронхолегочной дисплазии реабилитация недоношенных новорожденных происходит длительнее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н. *Неонатология: национальное руководство. Краткое издание*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 896 с.
2. Овсянников Д. Ю., Струтынская А. Д., Карнаушкина М. А., Кантемирова М. Г. Артериальная гипертензия у детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрия*. 2017; 1: 117-122.
3. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В. Итоги развития службы родовспоможения в Российской Федерации и мероприятия по ее совершенствованию. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014; 14: 4-8.
4. Морозова Е.А., Прусаков В.Ф., Белоусова М.В. и др. Современные проблемы перинатальной неврологии. *Практическая медицина*. 2012; 2: 57-60.
5. Фёдорова Л.А. Особенности психомоторного развития и методы реабилитации недоношенных детей после выписки. *Вестник современной клинической медицины*. 2014. 7(6): 62-63.
6. Тебердиева С.О., Ушакова Л.В., Филиппова Е.А. и др. Диагностическая значимость методов нейровизуализации у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017; 62(1): 47-52. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52.
7. Abdelsalam E., Gomaa M. and Elsorougy L. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia – Initial experience. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014; 45(4): 1241-1247.

8. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. *Неврология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1040 с.

9. Müller H., Unrath A., Huppertz H., Ludolph A. and Kassubek J. Neuroanatomical patterns of cerebral white matter involvement in different motor neuron diseases as studied by diffusion tensor imaging analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2012; 13(3): 254-264.

10. Dudink J., Counsell S., Lequin M. and Govaert P. DTI reveals network injury in perinatal stroke. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2011; 97(50): 362-364.

REFERENCES

1. Volodin N.N. *Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie*. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. – 896 p. (In Russ.)

2. Ovsyannikov Dmitry Yuryevich¹, Strutynskaya A.D.¹, Kar-naushkina M.A.², Kantemirova M.G. Arterial hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2017; 1: 117-122. (In Russ., English abstract).

3. Baïbarina E.N., Filippov O.S., Guseva E.V. The results of development of an obstetric service in the Russian Federation and the measures for its improvement. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014; 14: 4-8. (In Russ., English abstract).

4. Morozova E.A., Prusakov V.F., Belousova M.V., Utkuzova M.A., Zaikova F.M., Marulina V.I., Gamirova R.G., Morosov D.V. Actual problems of perinatal neurology. *Practical medicine*. 2012; 2: 57-60. (In Russ., English abstract).

5. Fedorova L.A. Psychomotor development and rehabilitation methods in preterm infants after discharge. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2014. 7(6): 62-63. (In Russ., English abstract).

6. Teberdieva S.O., Ushakova L.V., Filippova E.A., Bychenko V.G., Dorofeeva E.I., Burov A.A., Degtyarev D.N. Diagnostic value of neuroimaging techniques in newborn infants with malformations of internal organs. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017; 62(1): 47-52. (In Russ., English abstract). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52.

7. Abdelsalam E., Goma M. and Elsorougy L. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia – Initial experience. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014; 45(4): 1241-1247.

8. Guseva E.I., Konovalova A.N., Skvortsov V.I., Gekht A.B. *Neurologiya: natsional'noe rukovodstvo*. – Moscow: GEOTAR-Media; 2009. – 1040 p. (In Russ.).

9. Müller, H., Unrath, A., Huppertz, H., Ludolph, A. and Kassubek, J. Neuroanatomical patterns of cerebral white matter involvement in different motor neuron diseases as studied by diffusion tensor imaging analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2012; 13(3): 254-264.

10. Dudink J., Counsell S., Lequin M. and Govaert P. DTI reveals network injury in perinatal stroke. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2011; 97(50): 362-364.

Поступила / Received 03.05.2017
Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Яковенко Маргарита Павловна; тел.: 8(961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4.

Corresponding author: Margarita P. Yakovenko; tel.: 8(961) 585-43-53; e-mail: mastura89@rambler.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

А. В. БУРЛУЦКАЯ, В. Н. ФИРСОВА

СИНДРОМ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ГИСТАМИНА У ДЕТЕЙ

*Кафедра педиатрии № 2, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: 8(918)443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru*

РЕЗЮМЕ

Цель. Обратит внимание на актуальность проблемы для дальнейшего более глубокого изучения заболеваний у детей, в основе которых лежит нарушение обмена гистамина в организме, а именно повышение уровня внеклеточного гистамина. Изучить синдром непереносимости гистамина, вопросы диагностики и лечения недостаточности диаминоксидазы.

Результаты. Понимание этиологии и патогенеза синдрома непереносимости гистамина, изучение вопроса диагностики и лечения недостаточности диаминоксидазы дает новые возможности в успешном лечении, а главное предупреждении пищевой гиперчувствительности у детей.

Ключевые слова: гистамин, диаминоксидаза (ДАО), синдром непереносимости гистамина (СНГ), ГистДАО, кожный прик-тест, заместительная терапия, тест Гистамин 50

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Фирсова В.Н. Синдром непереносимости гистамина у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):185-190. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-185-190.

For citation: Burlutskaia A.V., Firsova V.N. Syndrome of childrens histamine intolerans. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4);185-190. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-185-190.

A. V. BURLUTSKAIA, V. N. FIRSOVA**SYNDROME OF CHILDREN S HISTAMINE INTOLERANCE**

*Department of pediatrics № 2 of Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the
Russian Federation,
4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: 8(918)443-20-73; e-mail: gped2@lenta.ru*

SUMMARY

Aim. The purpose of the study: to pay attention to the urgency of the problem for further deeper study of diseases in children, which is based on the violation of histamine metabolism in the body, namely, increase in the level of extracellular histamine. To study the syndrome of intolerance to histamine (CIS), the diagnosis and treatment of diaminoxidase deficiency (DAO).

Results. Understanding the etiology and pathogenesis of the CIS, studying the diagnosis and treatment of DAO deficiency gives new opportunities in successful treatment, and most importantly prevention of food hypersensitivity in children.

Keywords: histamine, diaminoxidazy (DAO), a syndrome of intolerance to histamine (SIH), GISTDA, skin prick test, therapy, test Histamine 50

Введение

В последние десятилетия отмечается постоянный рост аллергологических заболеваний среди детского и взрослого населения планеты. По результатам эпидемиологических исследований, в такой экономически развитой стране, как США, более 20% населения болеют выраженными аллергическими заболеваниями, а 40-50% имеют неустойчивые симптомы аллергии. В странах Европы статистические показатели аллергических болезней примерно такие же и составляют 15-25% [1].

Во Франции болезни, связанные с аллергией, встречаются у 5-6 млн. человек, в 70% из них преобладают респираторные проявления аллергии [2, 3]. Наибольшая распространенность аллергических заболеваний среди стран Европы встречается в Швеции и Великобритании [4, 2]. Распространенность аллергических состояний среди детского населения также является высокой и составляет около 40%, что объясняет повышенный интерес к этой проблеме со стороны ученых [5].

Диагностика, лечение и профилактика аллергической патологии до сих пор является сложной

и нерешенной задачей. Необходимость индивидуального подхода к лечению, минимизации возможных осложнений и побочных эффектов, особенно для детского организма, способствует постоянно-му поиску новых механизмов патогенеза и выбора адекватной тактики лечения [6].

Большой интерес ученых и клиницистов вызывает изучение обмена гистамина в организме. Гистамин, как химическое вещество, известен давно. Его открыл еще в 1910 году сэр Генри Халлетт Дейл [7].

Гистамин – биогенный амин, медиатор аллергических реакций немедленного типа и псевдоаллергических реакций. Кроме того, гистамин является регулятором многих физиологических процессов в организме, таких как регуляция суточного ритма, тонуса сосудов, активности секреторных клеток слизистых оболочек. Он синтезируется в организме из аминокислоты гистидина при участии фермента пиридоксальфосфата, что является производным витамина B6 и фермента L-гистидиндекарбоксилазы. Гистидин накапливается в тучных клетках.

Кроме того, гистидин может попадать в организм с пищей, богатой гистамином. Одним из ключевых моментов в запуске аллергической реакции является высвобождение или дегрануляция гистамина вместе с протеазами и цитокинами из тучных клеток [8]. На поверхности тучной клетки расположены высокоспециализированные рецепторы FCER1. Они тесно связываются с высоко специфическими IgE, которые вырабатываются плазматическими клетками в ответ на аллерген. Связь с рецептором происходит таким образом, что Fab-регион, ответственный за связывание с антигеном, остается вне клетки. Соответственно, тучная клетка имеет информацию, на какой антиген необходимо реагировать.

Псевдоаллергические механизмы высвобождения гистамина из тучных клеток в организме, которые являются IgE-независимыми, регулируются циклическими нуклеотидами цАМФ и цГМФ. Так, гистамин, высвобожденный при дегрануляции тучных клеток, повышает концентрацию цАМФ.

При снижении концентрации цАМФ под действием медиаторов воспаления, алкоголя, некоторых продуктов питания, медикаментов, гипоксии, гипертермии, высвобождении комплементфакторов C3a и C5a регуляция уровня гистамина в крови нарушается, что приводит к его росту [9, 10].

В литературе имеются сведения об изменении фенотипа лимфоцитов под влиянием гистамина (CD4+ CD8+) и повышение Fc-рецепторной активности [11].

Разрушение внеклеточного гистамина осуществляется под влиянием секреторного белка диаминооксидазы (ДАО) и моноаминооксидазы (МАО) до N-метилимидазолацетальдегида. Внутриклеточный гистамин дезактивируется под действием ци-

тозольного белка HNMT. Если получается мало ДАО или цитолизного энзима, то уровень экзогенного и эндогенного гистамина в крови возрастает. Конечные метаболиты гистамина – имидазолилуксусная кислота и N-метилгистамин выводятся из организма с мочой [12].

На сегодня известно, что клинические проявления воздействия гистамина на организм зависят от того, с какими рецепторами он взаимодействует [13]. Так, выделяют четыре типа гистаминовых рецепторов. Связываясь с рецепторами H1, гистамин приводит к спазму мышечной ткани трахеи, бронхов, увеличивает сосудистую проницаемость, замедляет атриовентрикулярную проводимость, усиливает зуд [14]. Связанные с гистамином H2 рецепторы стимулируют желудочную секрецию и синтез катехоламинов, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов. H3-гистаминовые рецепторы расположены главным образом в центральной нервной системе на уровне базальных ганглиев, гиппокампа и коры головного мозга. Они могут вызывать нарушения суточного ритма (бодрствование – сон), возникновение мигрени, головокружение, тошноты или рвоты центрального происхождения, изменения температуры тела, памяти, восприятия информации и регуляции аппетита [15, 16]. Наименее известные H4-гистаминовые рецепторы находятся в мононуклеарных клетках периферической крови и в тимусе, костном мозге, кишечнике, селезенке, легких и печени [17, 18].

Клинические проявления увеличения уровня гистамина в крови очень разнообразны и имеют много подобных аллергических состояний. Прежде всего, необходимо определиться в патогенезе клинических проявлений, исключив наличие истинной IgE-опосредованной аллергии, поскольку перспективой ее лечения является исключение пищевых продуктов, которые являются постоянными аллергенами. При отсутствии IgE-опосредованной аллергии можно заподозрить у больных синдром пониженной толерантности к гистамину, который редко диагностируется, но, по данным литературы, встречается у более 1% населения большинства стран мира.

Увеличение уровня внеклеточного гистамина в организме чаще связано с использованием в пищу определенных продуктов. Высокий уровень гистамина содержат продукты питания, которые имеют длительный срок хранения, в процессе хранения уровень гистамина может значительно увеличиваться.

Прежде всего, это морепродукты – скумбрия, сельдь, тунец; из молочных продуктов много гистамина содержится в твердых сырах длительного созревания (сыр чеддер, пармезан, эменталь); колбасы, сосиски, копченые изделия из мяса.

Из овощей богаты на гистамин квашеная капуста, шпинат, баклажаны. Такие фрукты, как киви, бананы, груши, ананасы, клубника, также имеют

высокое содержание гистамина. Много гистамина находится в алкогольных напитках, прежде всего это красное вино, шампанское, пиво [11].

В норме весь избыточный гистамин разрушается под действием ДАО в тонком кишечнике, не причиняя вреда организму. Дефицит в организме фермента ДАО приводит к недостаточному расщеплению в большей степени экзогенного гистамина, который попадает в организм с продуктами питания.

На уровень гистамина влияет снижение активности ДАО, что может быть связано с повреждением энтероцитов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (при воспалительных заболеваниях толстого кишечника, дефицита витамина В6, магния, цинка, приеме препаратов-ингибиторов ДАО) [19].

При значительном накоплении гистамин может вызвать общеаллергические симптомы. В этом случае речь идет о непереносимости гистамина, или синдроме непереносимости гистамина (СНГ) – Histamine intolerance (HIT).

Синдром непереносимости гистамина – это на сегодня мало изученное патологическое состояние, особенно у детей. Разнообразие клинических проявлений обусловлено появлением гистамин-связанных дозозависимых симптомов при повышении порогового уровня гистамина в организме и непосредственно зависит от уровня гистамина в крови и его влияния на гистаминовые рецепторы разных органов и систем организма.

Клинические проявления СНГ и жалобы могут быть очень разнообразными. Со стороны желудочно-кишечного тракта – это неспецифические боли в области живота, вздутие, диарея или запоры. Часто эти проявления возникают на фоне хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта – непереносимости лактозы, нарушение всасывания фруктозы, целиакии, болезни Крона, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, неспецифического язвенного колита. Насморк, длительная заложенность носа, бронхообструкция являются частыми проявлениями СНГ со стороны дыхательной системы у детей. Несколько реже могут встречаться такие симптомы, как мигрени, повышение артериального давления, избыточный вес, синдром повышенной утомляемости, конъюнктивиты, артриты, различные сыпи на коже, крапивница, псориаз [20].

Клинические проявления СНГ диагностируются не только у взрослых. На сегодня нет четких статистических данных о распространенности СНГ у детей. Это связано с тем, что в педиатрии отсутствуют четкие критерии диагностики СНГ, а перечень жалоб и клинических проявлений очень разнообразен. Тяжесть и разнообразие течения у детей обусловлено анатомо-физиологическими особенностями органов и систем, особенно у детей раннего возраста. Прежде всего, это функ-

циональная незрелость печени, желудочно-кишечного тракта, частые нарушения биоценоза кишечника, нерациональное кормление (питание, которое не соответствует возрасту) и ухудшение экологической ситуации в целом [21]. Особенности нервной, дыхательной и иммунной систем обуславливают рост псевдоаллергических реакций у детей разного возраста, а также непереносимость пищевых продуктов, угроза развития бронхообструкции, вегетососудистой дистонии. Выраженность клинических проявлений СНГ у детей усиливается повышением уровня IgG (IgG1–IgG4) и IgM, как проявлений цитотоксической реакции 2-го типа, также связанных с анатомо-функциональными особенностями детского организма [10].

По данным Л.В. Лус (2009), непереносимость пищевых продуктов встречается у 65% больных с различными аллергическими состояниями. Из них истинные аллергические реакции на пищевые продукты обнаруживаются примерно у 35%, а псевдоаллергические – у 65%. У детей среди клинических проявлений СНГ, по данным литературы, преобладают жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта – боли в области живота (89,6%) и периодическая рвота (49,2%) [18]. В других исследованиях указаны такие проявления абдоминального синдрома, как диарея и запоры [1, 17]. Среди жалоб, не связанных с состоянием желудочно-кишечного тракта, выделяли головную боль (50,7%), которая может быть обусловлена стимуляцией H1-гистаминовых рецепторов в стенках внутричерепных артерий и артериол [21].

Метаболические нарушения при СНГ также могут приводить к появлению таких иммуновоспалительных заболеваний, как псориатический артрит, идиопатическая апластическая анемия [22], синдром Muckle-Wells [23], системный ювенильный идиопатический артрит [21, 22]. Уменьшение активности ДАО может наблюдаться по целому ряду гистаминосоциированных заболеваний, которые сопровождаются сниженной толерантностью к гистамину – вирусные гепатиты, заболевания почек, системные заболевания [14, 24]. Высвобождение эндогенного гистамина под действием гистаминолибераторов приводит к усилению клинических проявлений аллергии. Уровень ДАО ниже у пациентов с пищевой аллергией, чем у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Диагностика СНГ имеет важное значение в выборе тактики лечения большинства аллергических заболеваний. Для этого, прежде всего, необходимо исключить наличие IgE-зависимой аллергии. В норме в плазме крови уровень гистамина составляет 27,8–38,9 мкг/л. При отсутствии данных о наличии истинно аллергического механизма в патогенезе заболевания, необходимо определить уровень ДАО в крови

больного. Для этого долгое время использовали метод, в основе которого лежало измерение деградации путресцина, помеченного радиоактивной меткой, который использовался как субстрат для фермента ДАО. После того, как стало известно, что в ДАО разная способность к деградации гистамина и путресцина, этот метод признан недостаточно информативным. Определить уровень ДАО возможно при получении биоптата из участка кишечника, но этот метод имеет свои ограничения [25]. Одним из современных методов определения уровня ДАО в крови является метод ДНТ деградации гистамина. Для этого исследования используют сыворотку крови [22].

В норме по этой методике активность ДАО должна составлять более 80 HDU/мл, где за 1 HDU (единицу деградации гистамина) принимают такое количество ДАО, которая способна нейтрализовать 0,11 нг гистамина в 1 мл сыворотки крови. Показатели не зависят от пола и возраста пациентов.

Значение ДАО в пределах 40-80 HDU/мл свидетельствует о сниженной активности фермента, а при показателях меньше 40 HDU/мл – значительное снижение активности.

Тест ДНТ не используют для диагностики уровня ДАО у беременных и пациентов с анафилактическим шоком. При проведении клинических исследований с определением уровня ДАО у пациентов с проявлениями СНГ, в том числе и у детей, было выявлено существенное снижение уровня ДАО в сыворотке крови, которое в большинстве случаев было ниже 40 HDU/мл [26].

В последнее время клиницисты чаще стали использовать кожный прик-тест с гистамином или Тест Гистамин 50. Для этого на кожу предплечья в месте скарификации наносится 1%раствор гистамина. Размер папулы на месте тестирования измеряется через 50 минут после скарификации. Если папула в диаметре больше 5 мм, то этот тест указывает на низкую активность ДАО. Тест является простым в исполнении и безопасным, что позволяет оценить эффективность лечения в динамике. Как правило, пациентам с диетой, свободной от гистамина, эту пробу выполняют один раз в месяц в течение 6-10 месяцев [27].

На сегодня определены два основные принципы лечения СНГ, которые включают ограничения попадания экзогенного гистамина в организм и проведения заместительной терапии препаратами, содержащими ДАО. Учитывая, что экзогенный гистамин попадает в организм преимущественно с продуктами питания, пациентам назначают диету, которая не содержит продукты богатые гистамином. У детей это, прежде всего, кисломолочные продукты длительного созревания, копчения, колбасы, приправы, дрожжевые продукты и фрукты, богатые гистамином. В индивидуальном подборе

диеты можно использовать определение совместимости пищевых продуктов по определению уровня специфических IgM и IgG. В этом направлении уже проведено много исследований, которые показали высокую эффективность диеты с ограничением гистамина уже через три месяца лечения, причем лечение диетой не вызывало клинически значимых признаков дефицита нутриентов [20]. Для повышения эффективности эндогенного фермента ДАО рекомендуется назначение в комплексном лечении витамина С, В6, цинка, магния и меди [28].

Увеличение уровня ДАО в крови у пациентов с СНГ возможно при использовании в комплексном лечении препаратов, содержащих ДАО. При низком уровне ДАО в крови эти препараты могут быть использованы в комплексном лечении наряду с ограничительной диетой, в случаях ее нарушения, при использовании медицинских препаратов, которые увеличивают уровень гистамина в крови. В России зарегистрирован препарат HistDAO, который представляет собой пищевую добавку для разрушения гистамина, содержит фермент ДАО, полностью идентичный человеческому, повышает содержание ДАО в желудочно-кишечном тракте. HistDAO не имеет побочных реакций, поскольку не всасывается в кровь, его действие ограничено только тонким кишечником. Рекомендуется детям с шести лет и взрослым из СНГ, не содержит гистамин, лактозу и глютен [21].

Заключение

В связи с постоянным ростом различных аллергологических заболеваний у детей и взрослых, определение и диагностика СНГ является важной проблемой в современной педиатрии и нуждается в дальнейшем изучении. Понимание патогенеза СНГ, изучение вопроса диагностики недостаточности ДАО дает новые возможности в успешном лечении пищевой гиперчувствительности. Более тщательного изучения требует данная проблема в отношении детей, так как именно у них очень сложно распознать данное заболевание и предугадать его дальнейшее развитие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кампс А.Р. Клинические аспекты питания и непереносимости гистамина у детей с симптомами хронического нарушения пищеварения. – М.: 2015. 156 с.
2. Asher M.L. ISAAC Steering Committee. Clin. Exp. Allergy. 1998; 28(5): 52 -66.
3. Humbert M. Editorial 100* International Conference of the Amer. Thoracic Society. SCAN. 2004: 3.
4. Asher M.L. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Amer. Thoracic Society. S CAN. 2004: 3.
5. Передерий В.Г., Губская Е.Ю. Целиакия – самое частое заболевание тонкой кишки. – Киев, Вистка. 2013. 112 с.

6. Гацкая Д.А., Корицкая И.В. Динамика распространённости аллергических заболеваний среди детей и молодежи (результаты первого этапа эпидемиологического исследования). *Астма и аллергия*. 2015; 1: 17-22.
7. Dale H.D., Laidlaw P.D. The physiological action of β -iminazolyethylamine. *J. Physiol (London)*. 1910 (41): 318-344.
8. Maintz L., Bieber T., Novak N. Histamine intolerance in clinical practice. *DtschArztebl*. 2006; 103 (51-52): 3477-3483.
9. Vlie-Boerstra B.J., Van der H. S., Oude Elberink J.N. et al. Mastocytosis and adverse reactionsto biogenic amines and histamine releasing foods: what is the evidence? *Neth J. Med*. 2005;63: 244-249.
10. Ring J. *Angewandte Allergologie (Implemented allergology)*. J. Ring. – Munich, Germany: Urban & Vogel, 2004.
11. Maintz L., Novac N. Histamine and histamine intolerance. *Clin. Nutr*.2007; 85: 1185-1196.
12. Bieganski T. Biochemical, physiological and pathophysiological aspects of intestinal diamine oxidase. *Acta Physiolo Pol*. 1983; 34: 139-154.
13. Cataldi M., Borriello F., Granata F. et al. Histamine receptors and antihistamines: from Discovery to clinical applications. *Chem. Immunol. Allergy*. 2014; 100: 214-226.
14. Thurmond R.L. The histamine H4 receptors: from orphan to the clinic. *Front Pharmacol*. 2015; 31(6): 65.
15. Ellenbroek B.A., Ellenbroek B.A., Ghiabi B. The other side of the histamine H3 receptor. *Trends Neurosci*. 2014; 37(4): 191-195.
16. Tabarean I.V. Histamine receptor signaling in energy homeostasis. *Neuropharmacology*. 2015: 21.
17. Komericki P., Klein G., Reider N. et al. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Wien Klin Wochenschr*. 2011; 123(1-2): 15-20. DOI: 10.1007/s00508-010-1506-y.
18. Zampeli E., Tiligada E. The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *British Journal of Pharmacology*. 2009; 157: 24-33.
19. Дейл М. М.,Формен Дж. К. Руководство по иммунофармакологии. – М.: Медицина; 1998, 332 с.
20. Colome Rivero G., Tormo Carnicer R., Rosell Camps A. et al. Diaminoxidase low levels and paediatric gastrointestinal pathology. 47th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 9-12 June 2014. Jerusalem, Israel.
21. Steinbrecher I. Histamin und Kopfschmerz. *Allergologie*. 2005; 28: 84-91.
22. Verma A., Deb D.K., Sassano A. et al. Cutting edge: activation of the p38 mitogen activated protein kinase signaling pathway mediates cytokineinducedhemopoietic suppression in aplastic anemia. *J. Immunol*. 2002; 168: 5984-5988.
23. Black A.K. Unusual urticarias. *J. Dermatol*. 2001; 28 (11): 632-634.
24. Arock M., Valent P. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: state of the art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev. Hematol*. 2010; 3: 497-516.
25. Jadid-Niaragh F., Mirshafiey A. Histamine and histamine receptors in pathogenesis and treatment of multiple sclerosis. *Neuropharmacology*. 2010; 59: 180-189.
26. Kofler H., Aberrer W., Deibi M. et al. Diamine oxidase (DAO) serum activity: not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance. *Allergologie*. 2009; 32: 105-109.
27. Music E., Korosec P., Silar M. et al. Serum diamineoxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien Kin Wochenschr*. 2013; 125(9-10): 239-43.
28. Schwelberger H.G. Histamine intolerance: overestimated or underestimated. *Inflamm Res*. 2009; 58(1): 51-52.

REFERENCES

- 1.Kamps Antonio Rossel'. *Klinicheskie aspekty pitaniya i neperenosivosti gistamina u detej s simptomami hronicheskogo narusheniya pishhevareniya / Antonio Rossel' Kamps*. – Moskva, 2015; 156p.
2. Asher M. L. ISAAC Steering Committee. *Clin. Exp. Allergy*. 1998. 28 (5): 52 -66.
3. Humbert M. Editorial 100* International Conference of the Amer. Thoracic Society. *SCAN*. 2004; 3.
4. Asher M. L. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Amer. Thoracic Society. SCAN. 2004; 3.
5. Perederij V.G., Gubskaja E.Ju. *Celiakija-samoe chastoe zabolevanie onkoj kishki: Monografija*. – Kiev, Vistka; 2013: 112.
6. Gackaja D.A., Korickaja I.V. *Dinamika rasprostranennosti allergicheskij zabolevanij sredi detej i molodezhi (rezul'taty pervogo jetapa jepidemiologicheskogo issledovanija)*. Astma i allergija. 2015; 1: 17-22.
7. Dale H.D., P.D. Laidlaw. The physiological action of β iminazolyethylamine. *J. Physiol (London)*. 1910 (41): 318-344.
8. Maintz L., Bieber T., Novak N. Histamine intolerance in clinical practice. *DtschArztebl*. 2006; 103 (51-52): 3477-3483.
9. Vlie-Boerstra B.J., van der H.S., Oude Elberink J. N. et al. Mastocytosis and adverse reactionsto biogenic amines and histamine releasing foods: what is the evidence? *Neth J. Med*. 2005; 63: 244-249.
10. Ring J. *Angewandte Allergologie (Implemented allergology)*. J. Ring. -Munich, Germany: Urban & Vogel, 2004.
11. Maintz L., Novac N. Histamine and histamine intolerance. *Clin. Nutr*. 2007; 85: 1185-1196.
12. Bieganski T. Biochemical, physiological and pathophysiological aspects of intestinal diamine oxidase. *ActaPhysiolo Pol*. – 1983. – Vol. 34. -P. 139-154.
13. Cataldi M., Borriello F., Granata F. et al. Histamine receptors and antihistamines: from Discovery to clinical applications. *Chem. Immunol. Allergy*. 2014; 100: 214-226.
14. Thurmond R.L. The histamine H4 receptors: from orphan to the clinic. *Front Pharmacol*. 2015. 31 (6): 65.
15. Ellenbroek B.A., Ellenbroek B.A., Ghiabi B. The other side of the histamine H3 receptor. *Trends Neurosci*. 2014; 37(4): 191-195.
16. Tabarean I.V. Histamine receptor signaling in energy homeostasis. *Neuropharmacology*. 2015; 21.
17. Komericki P., Klein G., Reider N. et al. Histamine intolerance: lack of reproducibility of single symptoms by oral provocation with histamine: a randomized, double-blind, placebocontrolled cross-over study. *Wien KlinWochenschr*. 2011; 123(1-2): 15-20.
18. Zampeli E., Tiligada E. The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *British Journal of Pharmacology*. 2009; 157: 24-33.
19. Dejl M.M., Formen Dzh.K. *Rukovodstvo po immunofarmakologii*. – Moskva: Medicina, 1998; 332.
20. Colome Rivero G., Tormo Carnicer R., Rosell Camps A. et al. Diaminoxidase low levels and paediatric gastrointestinal pathology. 47th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 9-12 June 2014. Jerusalem, Israel.

21. Steinbrecher I. Histamin und Kopfschmerz. *Allergologie*. 2005; 28: 84-91.
22. Verma A., Deb D.K., Sassano A. et al. Cutting edge: activation of the p38 mitogen activated protein kinase signaling pathway mediates cytokineinducedhemopoietic suppression in aplastic anemia. *J. Immunol.* 2002; 168: 5984-5988.
23. Black A.K. Unusual urticarias. *J. Dermatol.* 2001; 28(11): 632-634.
24. Arock M., Valent P. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: state of the art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev. Hematol.* 2010; 3: 497-516.
25. Jadid-Niaragh F., Mirshafiey A. Histamine and histamine receptors in pathogenesis and treatment of multiple sclerosis. *Neuropharmacology*. 2010; 59: 180-189.
26. Kofler H., Aberrer W., Deibi M. et al. Diamine oxidase (DAO) serum activity: not a useful marker for diagnosis of histamine intolerance. *Allergologie*. 2009; 32: 105-109.
27. Music E., Korosec P., Silar M. et al. Serum diamineoxidasa activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien Kin Wochenschr.* 2013; 125(9-10): 239-43.
28. Schwelberger H.G. Histamine intolerance: overestimated or underestimated. *Inflamm Res.* 2009; 58(1): 51-52.

Поступила / Received 31.04.2017
Принята в печать / Accepted 01.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Фирсова Виолетта Николаевна; тел.: 8 (918) 443-20-73; e-mail: gped2@jenta.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Violetta N. Firsova; tel.: 8 (918) 443-20-73; e-mail: gped2@jenta.ru; 4 Sedina Street, Krasnodar, Russia, 350063.

Е. Е. КОРЧАГИНА¹, Т. А. АНИКИНА¹, Е. П. ГЕВОРКЯН¹, О. А. РУДЕЕВА¹, В. А. НОВИКОВА²

ПЕРЕКРУТ ПРИДАТКОВ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ 8 НЕДЕЛЬ

¹ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края России, Перинатальный центр, гинекологическое отделение, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корпус 2.

² Кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6, корпус 2; тел.: 8(861) 2220549; e-mail: mgk@kbb-kuban.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Определение клинико-лабораторных, эхографических признаков перекрута придатков матки.

Материалы и методы. Наблюдение пациентки в Перинатальном центре Краевой клинической больницы № 2, ультразвуковое исследование (УЗИ) на аппаратах Medison, Voluson E 6. Лапароскопия с помощью эндоскопической техники KARL STORZ.

Результаты. Во время нахождения пациентки со сроком беременности 7-8 нед. на лечении в стационаре с помощью УЗИ выявлен перекрут левых придатков матки. Основными эхографическими критериями при динамическом осмотре явились: смещение и увеличение яичника, изменение его эхоструктуры, наличие параовариального плотно прилегающего к нему образования, отсутствие кровотока в яичнике, нарастающий гидроперитонеум. Диагноз верифицирован при лапароскопии и гистологическом исследовании. Проведено лечение – аднексэктомия. Послеоперационный период протекал без особенностей. Беременность прогрессирует без осложнений.

Заключение. При отсутствии однозначных клинико-лабораторных, инструментальных данных за перекрут придатков матки и наличия у пациентки состояния, являющегося абсолютным показанием к лапароскопии, необходимо УЗИ в динамике. Наличие перечисленных выше признаков позволит выставить диагноз перекрута придатков матки. Выполненная лапароскопия в ранние сроки беременности в настоящее время не вызывает осложнений при вынашивании беременности.

Ключевые слова: перекрут придатков, эхоструктура яичника, эндоскопическое лечение перекрута придатков матки, серозная цистаденома, серозная паратубарная киста

Для цитирования: Корчагина Е.Е., Аникина Т.А., Геворкян Е.П., Рудеева О.А., Новикова В.А. Перекрут придатков матки при беременности 8 недель (клинический случай). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):191-194. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-191-194.

For citation: Korchagina E.E., Anikina T.A., Gevorkyan E.P., Rudeeva O.A., Novikova V.A. Adnexal torsion in 7-8 weeks pregnancy (case report). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017;24(4):191-194. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-191-194.

Е. Е. KORCHAGINA¹, Т. А. ANIKINA¹, Е. П. GEVORKYAN¹, О. А. RUDEEVA¹, В. А. NOVIKOVA²

ADNEXAL TORSION IN 7-8 WEEKS PREGNANCY

¹ State Budgetary Healthcare Institution "Regional Clinical Hospital No. 2" of the Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai, Perinatal Center, Prenatal Diagnostic Center, Gynecological Department, Krasnyh Partizan str., 6, building 2, Krasnodar, 350012, Russia.

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining, Krasnyh Partizan str., 6, building 2, Krasnodar, 350012, Russia; tel.:8(861) 2220549; e-mail: mgk@kbb-kuban.ru

RESUME

Aim. Evaluation of clinico-laboratorial and sonographic signs of adnexal torsion.

Materials and methods. Follow-up of the patient in the Perinatal Center of the Regional Clinical Hospital No. 2; ultrasound performed on Medison and Voluson E6; laparoscopy performed with the use of endoscopic devices KARL STORZ.

Results. Left adnexal torsion was seen on ultrasound while the patient with a gestation period of 7-8 weeks was in the hospital. The main sonographic criteria for dynamic examination were: ovarian displacement and enlargement, changes in its echostructure, paraovarian cyst adherent to it, lack of blood flow in the ovary, and increasing hydroperitoneum. The

diagnosis was verified with laparoscopy and histological examination. Laparoscopic adnexectomy was performed. The postoperative period was unremarkable. Pregnancy progresses without complications.

Conclusion. In the absence of convincing clinico-laboratorial, instrumental data indicative of adnexal torsion and an absolute indication for laparoscopy, ultrasound is necessary in dynamics. The above signs make possible to diagnose the adnexal torsion. Laparoscopy carried out in early pregnancy does not cause any complications in carrying of a pregnancy now.

Keywords: adnexal torsion, ovarian echostructure, endoscopic treatment of adnexal torsion, pregnancy

Введение

Перекрут придатков матки является острой патологией, требующей быстрой диагностики и хирургического лечения. По данным Цыганкова Л.А. и Юдина В.Е. данная патология составляет 7% в структуре острых гинекологических заболеваний [1]. Риск данной патологии возрастает при увеличении размеров яичника за счет различных образований и при увеличении его подвижности при таких физиологических состояниях, как активный рост девочки и у беременных женщин [2, 3].

При перекруте придатков матки сначала возникает венозный стаз, затем, с прогрессированием отека, он переходит в артериальный. При полном перекруте, сопровождающемся нарушением артериального притока, происходят геморрагический некроз и гангрена яичника [2].

Клинически данная патология проявляется нарастающими или внезапными острыми болями в животе, более выраженными с одной стороны, меняющимися при смене положения тела пациентки. В начале заболевания могут возникать тошнота и рвота [2]. Объективно – локальная болезненность в нижних отделах живота, симптомы раздражения брюшины. Бимануально определяется резко болезненное образование в области придатков. При нарастании процесса и развитии некроза отмечается лейкоцитоз [2].

В диагностике этой патологии ультразвуковое исследование используется в качестве выбора [2]. Обязательно вместе с В-методом применяется доплерометрия с цветовым доплеровским картированием (ЦДК).

Эхографически определяется значительно увеличенный в размерах яичник. Он может иметь различную эхоструктуру. Возможна визуализация анэхогенных включений, которые не обязательно являются фолликулами, хотя могут иметь схожую структуру. F. Albayram и соавт. [4] отмечают, что при перекруте придатки имели следующий тип эхоструктуры: в 73% – солидно-кистозный, в 20% – кистозный, в 7% – солидный. Наружный контур может быть нечетким [5].

Возможна визуализация перекрученной ножки яичника (это широкая маточная связка, маточная труба, придаточные и яичниковые ветви маточных артерии и вены) по данным R. Raspulati в виде круглой гиперэхогенной структуры с множественными концентрическими гипозэхогенными полосами, создающими вид мишени [3], или в виде продолгова-

того образования неправильной, полигональной формы гетерогенной структуры.

В зависимости от времени, прошедшего от начала заболевания, в малом тазу может определяться свободная жидкость, анэхогенная или со взвесью, при динамическом осмотре ее объем увеличивается.

При доплеровском исследовании на ранних стадиях перекрута в яичнике отмечается отсутствие венозного кровотока и сохранение артериального с высокой резистентностью. При прогрессировании процесса перестает определяться всякий интраовариальный кровоток [6]. Само по себе наличие или отсутствие артериального и венозного кровотока не исключает перекрут придатков, поскольку яичник кровоснабжается двумя артериальными системами – из яичниковой и маточной артерий. При этом важным условием диагностики является сравнение показателей гемодинамики в здоровом и больном яичнике [3]. Но отсутствие признаков интраовариального кровотока при перекруте позволяет сделать уверенный вывод о нежизнеспособности яичника [2].

Лечение данной патологии – хирургическое. Если перекрут неполный или произошел недавно и нет выраженных изменений придатков, то их раскручивают. При наличии образования, приведшего к данной патологии, его удаляют. При значительных изменениях их удаляют без раскручивания с целью профилактики перитонита, септического шока, тромбоэмболии [2].

Несмотря на выраженную клиническую картину, яркие эхопризнаки, поставить данный диагноз не всегда удается своевременно. Нередко на медицинских форумах возникают обсуждения этой проблемы. И не случайно на 6-м Международном курсе под эгидой ISUOG и PASCUDM (23-25.05.2017г), М.Н. Буланов опять поднимает эту тему. В связи с этим нам кажется интересным представить случай из нашей практики.

Материалы и методы

Представлен клинический случай диагностики и хирургического лечения перекрута левых придатков матки в сроке беременности 8 недель.

Беременная Г., 25 лет, срок беременности 7-8 недель, обратилась на приемный покой Краевой клинической больницы № 2, Перинатальный центр с ноющими болями преимущественно слева, которые возникли в этот же день. Было проведено клиниче-

ское, лабораторное, инструментальное обследования, консультации смежных специалистов. УЗИ проводилось на аппаратах Medison, Voluson E 6, лапароскопия на эндоскопической технике KARL STORZ.

Результаты и обсуждение

При бимануальном исследовании слева от матки пальпировалось образование 30-40 мм, безболезненное, подвижное. По данным УЗИ размеры левого яичника – 80-56-62 мм, в структуре – анэхогенные образования диаметром 40 мм и 30 мм, однородные, с периферическим кровотоком, индекс резистентности (IR) 0,57, с фолликулами диаметром до 12 мм. Параовариально небольшой объем свободной жидкости, максимальный вертикальный карман (МВК) 12 мм. Маточная беременность 7-8 недель без особенностей.

Хирург и уролог профильной патологии не выявили.

На фоне лечения боль уменьшилась.

В лабораторных анализах в динамике (при поступлении – на следующий день – при перекруте придатков соответственно) лейкоциты – 11,9-9,92-13,1 *10⁹/л, СРБ – 5,78-4,88-6,05 мг/л, эритроциты – 4,1-3,9-3,7*10¹²/л, гемоглобин – 12,2-11,5-11 г/дл, гематокрит – 33,6-34,5-30,6%.

Через два дня появилась острая боль в левой подвздошной области. По данным УЗИ левый яичник сместился выше дна матки, увеличился в размерах – 100-48-65 мм. Структура гетерогенная с анэхогенными включениями: большее диаметром 5,2 мм. Также в структуре яичника визуализировались образования: диаметром 41 мм – анэхогенное и диаметром 32 мм – анэхогенное, с «нитевидными» линейными включениями. Кровоток не определялся. К латеральному контуру яичника прилежало образование размером 45-27-24 мм, гетерогенной структуры, контуры четкие, кровотока не определялся. Объем свободной жидкости увеличился, и МВК составило 35 мм. Было высказано предположение о перекруте яичника с имеющимися в нем образованиями и наличии tuboовариального образования. Маточная беременность 8 недель без особенностей (рис. 1, 2, 3).

Пациентке экстренно выполнена лапароскопия с помощью техники KARL STORZ. Выявлены следующие изменения: выпот в брюшной полости, геморагический, около 30 мл. Спереди и сверху от матки расположено образование синюшно-багрового цвета размерами 12-10-8 см, представленное измененными левыми придатками за счет перекрута на 360° (здоровая ткань яичника и маточной трубы отсутствует, представлена геморагическим рыхлым субстратом) (рис. 4, 5). Хирургический диагноз: Полный перекрут левых придатков. В ходе операции выполнена аднексэктомия слева. Кровопотеря составила 100 мл. Продолжительность операции – 1 час 25 минут. Макропрепарат: левые придатки представлены рыхлым геморагическим субстратом, дифференцировать здоровые ткани не представляется возможным.

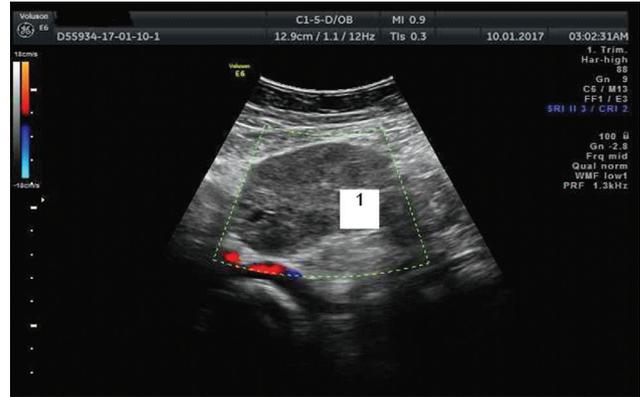


Рис. 1. Эхограмма ЦДК яичника с перекрутом ножки. 1 – отсутствие кровотока в измененном яичнике.

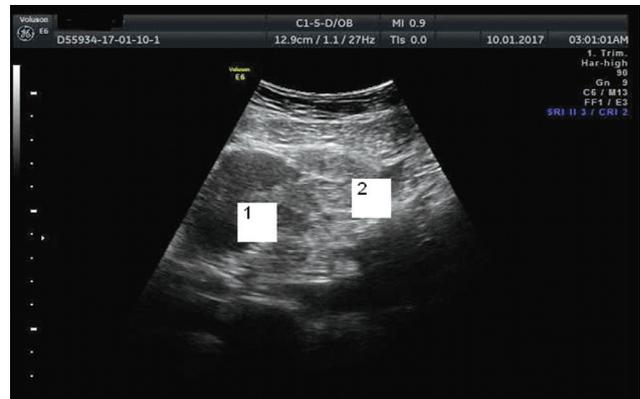


Рис. 2. Эхограмма яичника с перекрутом ножки. 1 – измененный яичник, 2 – перекрученная ножка.



Рис. 3. Эхограмма яичника с двумя образованиями (два анэхогенных образования, в меньшем – «нитевидные» включения, контуры четкие, ровные, незначительный эффект усиления за образованиями, боковые тени).

Патогистологическое заключение: левые придатки – массивные кровоизлияния в стенке маточной трубы, серозная паратубарная киста; серозная цистаденома с массивными кровоизлияниями в ее стенке.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Выписана домой на седьмые сутки после операции в удовлетворительном состоянии с соответствующими назначениями и рекомендациями. При проведении плановых УЗИ в сроках 12 и 18-19 недель патологических изменений не выявлено.

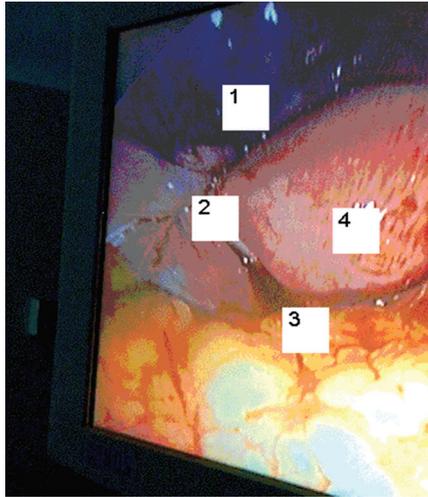


Рис. 4. Эндоскопическая визуализация патологического очага: измененный яичник и перекрученная ножка рядом с увеличенной маткой. В области малого таза геморрагический выпот. 1 – измененный яичник, 2 – перекрученная ножка, 3 – геморрагический выпот, 4 – матка.

Заключение

Таким образом, перекрут придатков матки – патология, которая не всегда имеет однозначную, специфичную клинико-лабораторную картину. При увеличении размеров яичника, изменении его эхоструктуры, при слабо выраженных клинических и лабораторных показателях, при наличии факторов, требующих выполнения лапароскопии только по абсолютным показаниям, необходимо проведение УЗИ в динамике. Оптимальным временным интервалом, учитывая патогенез заболевания, является 6 часов. Диагноз перекрут придатков матки будет выставлен при дальнейшем увеличении размеров яичника, изменении его эхоструктуры, наличии прилежащего к нему образования, изменении гемодинамики в яичнике, увеличении гидроперитонеума. Своевременно проведенное лечение приведет не только к выздоровлению, но и позволит пролонгировать беременность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыганкова Л.А., Юдин В.Е. Внематочная беременность: принципы хирургической тактики, лечения и реабилитации. *Военно-медицинский журнал*. 2009; 6: 32-39.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трех томах. Том 3. – М.: Издательский дом Видар-М, 2011: 226-231.
3. Paspulati R.M. *Перекрут яичника. Секреты ультразвуковой диагностики*: Пер. с англ. / Догра В., Рубенс Д.Д. – М.:

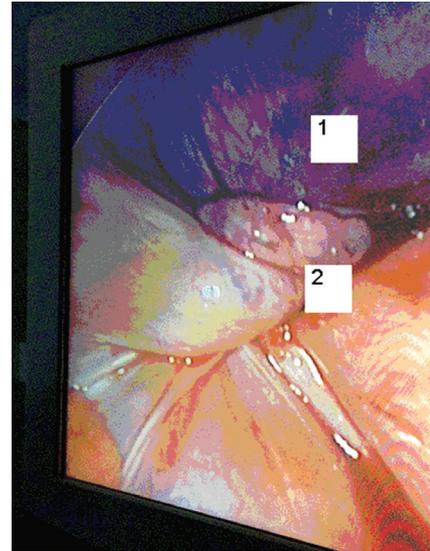


Рис. 5. Измененный яичник на перекрученной ножке. 1 – измененный яичник, 2 – перекрученная ножка.

МЕДпресс-информ, 2005: 118-122.

4. Albrayam F., Hamper U.M. Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. *J. Ultrasound Med*. 2001; 20(10): 1083-1089.
5. Пыков М.И., Озерская И.А., Заболотская Н.В. *Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки*. – М.: Издательский дом Видар-М, 2007: 155-159.
6. Chang H.C., Bhatt S., Dogra V.S. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. *Radiographics*. 2008; 28(5): 1355-1368.

REFERENCES

1. Tsygankova L.A., Yudin V.E. Ectopic pregnancy: principles of surgical tactics, treatment and rehabilitation. *Military-medical journal*. 2009; 6: 32-39. (In Russ., English abstract).
2. Bulanov M.N. *Ultrasound gynecology: a course of lectures in three volumes. Volume 3*. М.: Publishing house Vidar, 2011: 226-231. (In Russ)].
3. Paspulati R.M. *Ovarian torsion. Secrets of ultrasound diagnosis: Transl. from English/ Dogra V., Rubens D.D*. М.: MEDpress-inform, 2005: 118-122.
4. Albrayam F., Hamper U.M. Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. *J. Ultrasound Med*. 2001; 20(10): 1083-1089.
5. Pykov M.I., Ozerskaya I.A., Zabolotskaya N.V. *Echography of the reproductive system of a girl, a teenager, a lady*. М.: Publishing house Vidar-M, 2007: 155-159. (In Russ).
6. Chang H.C, Bhatt S, Dogra V.S. Pearls and pitfalls in diagnosis of ovarian torsion. *Radiographics*. 2008; 28(5): 1355-1368.

Поступила / Received 15.05.2017

Принята в печать / Accepted 10.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Геворкян Елена Павловна, тел.: 8(918)440-43-27; e-mail: gelena333@mail.ru; Россия, 350064 г. Краснодар, уч. "Кубань", 1 отд., ул. Космоса, д. 2/1.

Corresponding author: Elena P. Gevorkyan; tel.: 8(918)440-43-27; e-mail: gelena333@mail.ru; Kosmosa Street, uch. «Kubany», 1 otd., Krasnodar, Russia, 350064.

ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ ПРОФЕССОРА ВИКТОРИИ АЛЕКСЕЕВНЫ ШАШЕЛЬ



20 июня 2017 года прошёл юбилей у нашего учителя, известного в стране и Краснодарском крае учёного, заведующей кафедрой педиатрии №1 Кубанского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора, отличника здравоохранения Российской Федерации Виктории Алексеевны Шашель.

Вся жизнь В.А. Шашель связана с КубГМУ, педиатрический факультет которого она окончила с отличием в 1977 году. Следующий этап обучения проходил в клинической ординатуре по специальности педиатрия на кафедре пропедевтики детских болезней с факультетской педиатрией Кубанского медицинского института имени Красной Армии.

С 1979 года по настоящее время она работает в КубГМУ, где прошла путь от старшего лаборанта до заведующей кафедрой педиатрии №1, которую возглавляет с 2008 года до настоящего времени.

В.А. Шашель, являясь ученицей и продолжателем научной деятельности профессора В.П. Настенко, оформила свои научные исследования в виде кандидатской диссертации и успешно защитила её в 1994 году на тему «Адаптация детей дошкольного возраста, больных бронхиальной астмой, к морскому климату и эффективность их реабилитации». По результатам диссертации было опубликовано 55 научных работ, получено и внедрено в практическое здравоохранение 3 авторских свидетельства на изобретение.

Изучению проблем санаторно-курортной реабилитации детей с различными заболеваниями профессор В.А. Шашель остается верна всю свою жизнь. Совместно с учеными города-курорта Анапа она написала и издала 17 монографий, посвященных различным аспектам курортологии. Многие из них были удостоены краевых и международных высоких наград.

Ко второму направлению научных интересов В.А. Шашель относится поиск патогенетических механизмов влияния высоких уровней загрязнения окружающей среды на эпидемиологические показатели здоровья детей и оптимизации методов лечения нарушенных функций.

Итогом проведенных исследований явилась защита докторской диссертации В.А. Шашель в 2004 году на тему «Клинико-эпидемиологические и экологические особенности болезней органов пищеварения у детей Краснодарского края».

В 2005 году В.А. Шашель присвоено звание профессора. За прошедший период под её руководством защищено 7 диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, получено 8 патентов на изобретение, опубликовано 250 научных работ, издано 2 монографии и «Медико-экологический атлас Краснодарского края».

Под руководством профессора В.А. Шашель совместно с коллективом кафедры изданы 33 учебно-методических пособия по различным разделам педиатрии для студентов, интернов, клинических ординаторов. В 2016 году под редакцией профессора В.А. Шашель с преподавателями кафедры написан и издан учебник для студентов 3 курса педиатрического факультета «Основы формирования здоровья детей».

За лучшую педагогическую, научную и творческую работу среди преподавателей высших учебных заведений Краснодарского края В.А. Шашель неоднократно являлась лауреатом краевого конкурса и награждалась дипломами I, II, III степеней в 2006, 2008, 2010, 2011, 2012 годах.

С 2008 года по 2013 год выполняла обязанности декана педиатрического факультета КубГМУ.

Профессор В.А. Шашель является прекрасным клиницистом, врачом-педиатром высшей квалификационной категории с 1994 года, отличником здравоохранения Российской Федерации.

Педагогическую, лечебную и научную работу В.А. Шашель активно сочетает с общественной деятельностью.

Виктория Алексеевна Шашель – член Учёного совета КубГМУ, Совета педиатрического факультета, медицинского совета КубГМУ, редакционного совета научно-практического медицинского журнала «Детская медицина Северо-Запада», общественного экспертного совета при Уполномоченном по правам ребенка в Краснодарском крае, диссертационного совета Д-208.098.01 при Ставропольском государственном медицинском университете, правления общества детских врачей Кубани. В течение многих лет входит в сертификационную комиссию по специальности «Педиатрия» и в комиссию по разбору и предотвращению случаев младенческой и детской смертности.

Разносторонняя профессиональная деятельность профессора В.А. Шашель дважды была высоко оценена Почетными грамотами Министерства Здравоохранения Российской Федерации, юбилейной медалью КубГМУ, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения Российской Федерации».

Коллектив кафедры, коллеги, ученики искренне поздравляют Викторию Алексеевну Шашель с юбилеем, желают ей благополучия и дальнейшей плодотворной деятельности на благо здоровья детей.

*Сотрудники кафедры педиатрии №1
КубГМУ, коллеги, ученики*

БЫКОВ АНАТОЛИЙ ТИМОФЕЕВИЧ

(к 70-летию со дня рождения)



15 сентября 2017 года Заслуженному врачу Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору, член-корреспонденту Российской академии наук, заведующему кафедрой восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, лечебной физической культуры и спортивной медицины Кубанского государственного медицинского университета Анатолию Тимофеевичу Быкову исполнится 70 лет.

В 1965 году после окончания средней школы А.Т. Быков поступил на лечебный факультет Алтайского государственного медицинского института (г. Барнаул), который закончил в 1971 г. Затем 2 года службы в Советской Армии. В санаторно-курортной отрасли Краснодарского края он работает с июля 1973 г.: в течение 1973-77 гг. – врачом-ординатором, заместителем главного врача по медицинской части санатория «Юг» в г. Сочи; с 1977 г. по 1992 г. в системе МВД – заместителем начальника по медицинской части санатория «Салют» и начальником санатория «Искра»; с 1992 г. по 2011 г. – начальником ФГУ «Центральный клинический санаторий им. Ф.Э. Дзержинского ФСБ России».

За время работы на руководящих должностях санаторно-курортных учреждений Анатолий Тимофеевич зарекомендовал себя инициативным, руководителем. Его всегда отличает стремление к поиску неординарных решений и способность брать на себя ответственность за их реализацию, трудолюбие и творческий подход к возложенным

на него обязанностям. Применение инновационных технологий, экономических методов управления и приоритетное решение социально-значимых проблем в возглавляемых коллективах в различные годы, всегда приводило к реализации программ их социально-экономического развития, обеспечению круглогодичного стабильного функционирования учреждений и социальной защищенности персонала.

Так в санатории «Искра» были построены современный лечебно-диагностический корпус, киноконцертный зал и 100-квартирный жилой дом для сотрудников. В санатории им. Ф.Э. Дзержинского проведена значительная работа по модернизации инфраструктуры, капитальному ремонту зданий и сооружений, строительству новых объектов, открытию филиалов санатория и созданию условий обслуживания отдыхающих, соответствующих мировым стандартам. Конечный результат указанных преобразований – увеличение коечной емкости здравницы с 300 до 1036 мест, балансовой стоимости основных средств соответственно с 380 млн. рублей до 3 400 млн. рублей. Дополнительно создано более 350 рабочих мест, за счёт участия в долевом строительстве жилья для сотрудников было получено и распределено 57 квартир.

Объекты санатория одни из первых на курорте Сочи прошли Федеральную государственную сертификацию средств размещения и получили сертификаты соответствия категории три звезды, четыре звезды и пять звезд. Наряду с этим по инициативе А.Т.Быкова в санатории сформирована научная база и постоянно осуществлялась целевая профессиональная подготовка кадрового состава по системе непрерывного обучения. В результате в санатории работало свыше 400 человек с высшим образованием, 8 докторов и 11 кандидатов медицинских наук, 114 медицинских работников с высшей и первой квалификационной категорией.

На базе санатория в 1993 году в г. Сочи была открыта кафедра восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета, которую он возглавляет. На кафедре работают 1 кандидат и 5 докторов медицинских наук, в т.ч. 1 чл.-корр. РАН, 4 имеют ученое звание профессора, 1 – доцента.

Приоритетное направление А.Т.Быкова в на-

учной и образовательной деятельности – проблемы профилактики социально значимых хронических неинфекционных заболеваний, оценка резервов здоровья, выявление ранних доклинических признаков формирующейся патологии, разработка эффективных программ укрепления здоровья и повышения устойчивости организма человека к воздействию неблагоприятных факторов среды с преимущественным использованием целебных природных, климатических и бальнеологических факторов курортов Сочи и Краснодарского края.

Научные исследования А.Т. Быкова и разработанная им система восстановления адаптационных резервов и повышения устойчивости организма к факторам, детерминирующим здоровье, явились существенным вкладом в научную работу коллектива авторов, отмеченную премией Правительства Российской Федерации 1998 г. в области науки и техники. По существу, санаторий стал научно-методическим центром в области восстановительной медицины и санаторно-курортного дела не только в г. Сочи, но и здравоохранения России в целом, а также инициатором и лидером в реализации современных технологий сохранения и восстановления здоровья гражданам России.

Впервые в биомедицине под руководством А.Т. Быкова изобретён и запатентован аппаратно-программный комплекс моделирования природных магнитных бурь и система защиты пациентов от их воздействия, что внесло существенный вклад в профилактику осложнений в течении хронических болезней, вызванных геомагнитными бурями.

А.Т. Быков является членом Учёного совета КубГМУ Минздрава России, членом редакционных советов журналов: «Кубанский научный медицинский вестник», «Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК», «Вестник восстановительной

медицины», «Лечебное питание», «Экология человека», «Вестник реабилитологии». Он – автор 347 научных работ, в том числе 15 монографий, 3 патентов Российской Федерации на изобретения и статей в научных журналах, индексируемых в Scopus и включенных в Перечень ВАК. Под его научным руководством и консультированием защищено 22 кандидатских и 13 докторских диссертаций.

Анатолий Тимофеевич активно участвует в общественной жизни курорта, является членом президиума Краснодарской краевой общественной организации «Герои Отечества», советником главы г. Сочи по развитию санаторно-курортного комплекса и здравоохранения, членом экспертного совета комитета по здравоохранению Государственной Думы РФ и членом попечительского совета ФГБОУ ВО «Сочинский государственный университет» Министерства образования и науки.

Быков А.Т. – лауреат Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники (1998 г.), лауреат премии Администрации Краснодарского края в области науки (2014 г.), награждён: орденом Почёта (1999 г.), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2005 г.), медалью «Герой труда Кубани» (2007 г.).

Ректорат, Ученый Совет, редколлегия журнала, коллектив кафедры восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, лечебной физической культуры и спортивной медицины Факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, весь коллектив вуза сердечно поздравляют Быкова Анатолия Тимофеевича с юбилеем и желают крепкого здоровья и новых успехов в педагогической, научной и общественной деятельности.

Журнал
«Кубанский научный медицинский вестник»
2017 том 24 № 4

Journal
«Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik»
2017 volume 24 № 4

Рег. № РО382

Издатель и адрес редакции:

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4.
Тел. (861) 268-55-02. <http://pokrovskii.kuban.ru/pravila.html>
E-mail address: kubmedvestnik@gmail.com

Publisher and editorial office:

Kuban State Medical University.
350063, Krasnodar, Sedina street, 4.
Ph. (861) 268-55-02. <http://pokrovskii.kuban.ru/pravila.html>
E-mail: kubmedvestnik@gmail.com

Гл. редактор
Технический редактор
Компьютерная верстка

В. Покровский
Л. Демская
И. Ландсман

Подписано в печать 27.08.2017.
Формат 60x90 ¹/₈. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 25 усл. печ. л. Тираж 500.
Свободная цена.

Отпечатано с оригинал-макета
в типографии ООО Полиграфическое объединение «Плехановец»,
г. Краснодар, ул. Челюскина, д. 12.