

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной
ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ГБОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор). Свидетельство
ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский
Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции и издателя:
420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83

Контактные телефоны:
(843) 291-26-76, (843) 277-88-84 (факс)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Отдел договоров и рекламы.
Тел. +7-903-307-99-47

Контактное лицо — руководитель
Амирова Рената Наилевна
e-mail: renata1980@mail.ru

Доступен на сайтах:
<http://www.vskmjournal.org>,
www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru,
cyberleninka.ru, www.es.rae.ru/vskm,
twitter.com/vskmjournal

*Редколлегия журнала
может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему*

Рукописи не возвращаются, любое со-
произведение опубликованных материалов без
письменного согласия редакции не допускается.
Ответственность за содержание рекламы несет
рекламодатель. Все рекламируемые в данном
издании лекарственные препараты, изделия меди-
цинского назначения и медицинское оборудование
имеют соответствующие регистрационные удостове-
рения и сертификаты соответствия.

Компьютерное сопровождение,
сайт журнала и версия в Интернет:
Шаймуратов Рустем Ильдарович,
e-mail: russtem@gmail.com
В авторской редакции. Обложка художника
С. Ф. Сафаровой. Техническая редакция
и верстка *Ю. Р. Валиахметовой*.
Корректор *Н. А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 26.11.14.
Усл. печ. л. 13,02. Тираж 3000 экз. Заказ 14-164
Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством
«Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059 Казань,
ул. Хади Такташа, 125. Отпечатано отделом
оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2014
© КГМУ Минздрава РФ, 2014

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 7, выпуск 6 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, д.м.н., проф. кафедры общей врачебной
практики ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный деятель науки и образования,
акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области
науки и техники, e-mail: namirov@mail.ru

Заместитель главного редактора

Визель Александр Андреевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой
фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КГМУ, акад. АН РН, заслуженный
врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: lordara@mail.ru

Ученый секретарь

Хазова Елена Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры
пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, д.м.н., проф., заслуженный
деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки
и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН (Москва),
e-mail: albicky@nczd.ru;

Амиров Наиль Хабибуллович, д.м.н., проф. кафедры медицины труда
ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАМН, e-mail: amirovn@yandex.ru;

Анисимов Андрей Юрьевич, д.м.н., проф. кафедры скорой
медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной
подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА,
e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

Галевич Альберт Сарварович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
факультетской терапии ГБОУ ВПО КГМУ, член-корр. АН РТ, вице-президент
ВНОК, заслуженный врач РТ и РФ, e-mail: agalyavich@mail.ru;

Зиганшин Айрат Усманович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
фармакологии, проректор ГБОУ ВПО КГМУ по международной
деятельности, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: auziganshin@gmail.com;

Киясов Андрей Павлович, д.м.н., проф., директор Института
фундаментальной медицины и биологии КФУ, член-корр. АН РТ,
e-mail: APKiyasov@ksu.ru;

Менделевич Владимир Давыдович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО КГМУ, e-mail: mend@tbit.ru;

Никольский Евгений Евгеньевич, зав. кафедрой медицинской
и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой
ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАН по отделению физиологии
и фундаментальной медицины, зам. председателя КазНЦ РАН
по научной работе, e-mail: eenik1947@mail.ru;

Созинов Алексей Станиславович, д.м.н., проф., ректор
ГБОУ ВПО КГМУ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru

Иностранные члены редколлегии

- Адо́льфо Ба́лойра**, проф. респираторной медицины госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии университета Виго, врач-пульмонолог, **Испания**,
e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es;
- Жилберт Массард**, Страсбургский университет, **Франция**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr;*
Карл-Дитер Хеллер, Клиника им. Герцогини Элизабет, Брауншвейг, **Германия**,
e-mail: KD.Heller@hen-bs.de;
- Мажид Сади́х**, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, шт. Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu;*
Мели́х Э́льчин, Университет Хачеттепе, **Турция**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;*
Тили Тансей, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**,
e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;
- Франтишек Выхочил**, доктор наук, проф., член ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*

Редакционный совет

- Абдулхаков Сайяр Рустамович**, к.м.н., зам. директора Института фундаментальной медицины и биологии КФУ (Казань), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru;*
- Анохин Владимир Алексеевич**, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: anokhin56@mail.ru;*
- Галеева Зарина Мунировна**, к.м.н., доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО КГМА, проф. РАЕ (Казань), *e-mail: zarina26@bk.ru;*
- Жестков Александр Викторович**, д.м.н., проф. зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ (Самара), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru;*
- Жиляев Евгений Валерьевич**, д.м.н., проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО, гл. врач ЗАО «Юропиан медикал сентер» (Москва), *e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru;*
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ (Уфа), *e-mail: zshamil@inbox.ru;*
- Зыятдинов Камиль Шагарович**, д.м.н., проф., ректор ГБОУ ДПО КГМА (Казань), *e-mail: ksma@mi.ru;*
- Маянская Светлана Дмитриевна**, д.м.н., проф., проректор ГБОУ ВПО КГМУ по науке и инновациям (Казань), *e-mail: smayanskaya@mail.ru;*
- Миллер Ольга Николаевна**, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО НГМУ (Новосибирск), *e-mail: miller@online.nsk.su;*
- Потапова Марина Вадимовна**, к.м.н., проф. РАЕ, гл. врач Городской детской клинической больницы № 1, заслуженный врач РТ (Казань), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru;*
- Сабиров Ленар Фарахутдинович**, к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья, экономики и организации здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА, начальник Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ (Казань), *e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru;*
- Сафина Асия Ильдусовна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО КГМА (Казань), *e-mail: safina_asia@mail.ru;*
- Сигитова Ольга Николаевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань), *e-mail: osigit@rambler.ru;*
- Тухбатуллина Рузалия Габдулхаковна**, д.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru;*
- Шубин Игорь Владимирович**, к.м.н., проф. РАЕ, гл. терапевт Военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник медицинской службы, заслуженный врач РФ (Москва), *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation SBEI of HPE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

Journal is registered
by Federal Service on Supervision
in the Sphere of Communication,
Informational Technologies and Mass
Communications (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of
11.08.2010

Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal in the
«Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57—83

Contacts:

(843)291-26-76, (843)277-88-84 (fax)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Marketing department
Tel. +7-903-307-99-47

Contact person —
chief Renata Amirova
e-mail: renata1980@mail.ru

Accessible on sites:

<http://www.vskmjournal.org>,
www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru,
cyberleninka.ru, www.es.rae.ru/vskm,
twitter.com/vskmjournal

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one or another
of the problems*

The manuscripts are not given back, any copy
without editorial board's agreement is not allowed.
Advertiser is on the responsibility for publicity's
content. All medicines, articles of medical purpose
and medical equipment, mentioned in this
publication, have registration certificates.

Computer support,
site of journal and web version:
Rustem Shaymuratov
e-mail: russtem@gmail.com

Edited by authors. Cover's designer —
C.F. Safarova. Technical editing —

Yu.R. Valiakhmetova. Page make-up —
Yu.R. Valiakhmetova. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 26.11.14.
Conventional printer's sheet 13,02.
Circulation — 3000 copies. Order 14-164

Free price

Original make-up page is made by the publishing
house «Medicina» of SAI «RMLIC»
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125.
Printed by the department of operative
polygraphy of SAI «RMLIC».
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2014
© KSMU, 2014

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 7, issue 6 2014

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

Nail B. Amirov, D.M., Prof. of general medicine practice department
of SBEI HPE KSMU, Honored Science and Education Worker,
Mem. of RANH, TR Honored Doctor, State Honoree of TR in Science
and Technics, e-mail: namirov@mail.ru

Deputy Editor in chief

Alexander A. Vizel, D.M., Prof., head of Phthisiopulmonology
Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Mem. of AS RG, Honored Doctor
of TR, State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: lordara@mail.ru

Responsible Secretary

Elena V. Khazova, C.M.Sci., teaching assistant of Internal
Medicine Propaedeutics of SBEI HPE KSMU,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Editorial Board Members

Valery Ju. Albitsky, D.M., Prof., Honored Science Worker
of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics,
head of Social Pediatrics Department of RAMS (Moscow),
e-mail: albicky@nczd.ru;

Nail Kh. Amirov, D.M., Prof. of Occupational Medicine Sub-faculty
of SBEI HPE KSMU, Mem. of RAMS, e-mail: amirovn@yandex.ru;

Andrey Ju. Anisimov, D.M., Prof. of Emergency Care, Disaster
Medicine and Mobilization Training Sub-faculty of SBEI APE KSMA,
e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

Albert S. Galyavich, D.M., Prof., head of Faculty Therapy
Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Corresponding Member of TR AS,
vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR and RF,
e-mail: agalyavich@mail.ru;

Airat U. Ziganshin, D.M., Prof., head of Pharmacology
Sub-Faculty, vice-principal of SBEI HPE KSMU in international
activity, State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: auziganshin@gmail.com;

Andrey P. Kiyasov, D.M., Prof., director of Fundamental Medicine
and Biology Institute of KSU, Corresponding Member of TR AS,
e-mail: APKiyasov@ksu.ru;

Vladimir D. Mendelevich, D.M., Prof., head of Medical
and General Psychology Sub-faculty of SBEI HPE KSMU,
e-mail: mend@tbit.ru;

Evgenii E. Nickolsky, head of Medical and Biological Physics
with Informatics and Medical Apparatus of SBEI HPE KSMU,
Mem. of RAMS in Physiology and Fundamental Medicine
Department, vice-president of KazSC of RAMS in research;
e-mail: eenik1947@mail.ru;

Alexey S. Sozinov, D.M., Prof., rector of SBEI HPE KSMU,
State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloira, Prof. of Respiratory Medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of Genetic and Pulmonary Hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**,
e-mail: adolfo.baliora.villar@sergas.es;

Gilbert Massard, Strasburg University, **France**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr;*

Karl-Dieter Heller, Duchess Elizabeth Clinic, Braunschweig, **Germany**,
e-mail: KD.Heller@hen-bs.de;

Majid SadiKh, Prof. Internal Diseases unit of St. Mary Waterbury Hospital, Connecticut (Yale University Clinic), Yale, **USA**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu;*

MeliKh ElcHin, Hacettepe University, **Turkey**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;*

Tily Tansey, Queen Mary London University, Great **Britain**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;*

Frantisek VyskocHil, D.M., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University, Prague, **Czech Republic**,
e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz

Editorial team

Sayar R. Abdulkhakov, D.M., deputy director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU (Kazan), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru;*

Vladimir A. Anokhin, D.M., Prof., head of Children's Infection Sub-faculty of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: anokhin56@mail.ru;*

Zarina M. Galeeva, C.M.Sci., Senior lecturer of Therapy Sub-faculty of SBEI APE KSMA, Prof. of RANS (Kazan), *e-mail: zarina26@bk.ru;*

Alexander V. Zhestkov, D.M., Prof., head of Microbiology, Immunology and Allergology Sub-faculty of SEI HPE «SamaraSMU» of RF HM (Samara), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru;*

Evgenii V. Zhilyayev, D.M., Prof. of Rheumatology Sub-faculty of SBEI APE RMAPE, head physician of CJSC «European Medical Center» (Moscow), *e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru;*

Shamil Z. Zagidullin, D.M., Prof., head of Propedeutics of Inner Diseases Sub-faculty of SBEI HPE BSMU (Ufa), *e-mail: zshamil@inbox.ru;*

Kamil Sh. Ziyatdinov, D.M., Prof., principal of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: ksm@mi.ru;*

Svetlana D. Mayanskaya, D.M., Prof., vice-principal of SBEI HPE KSMU in science and innovations (Kazan), *e-mail: smayanskaya@mail.ru;*

Olga N. Miller, D.M., Prof. of Emergency Therapy Sub-faculty of IPSP and PRD of SBEI HPE NSMU (Novosibirsk); *e-mail: miller@online.nsk.su;*

Marina V. Potapova, C.M.Sci., Prof. of RANS, head physician of Municipal Children's Hospital № 1, Honored Doctor of TR (Kazan), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru;*

Lenar F. Sabirov, C.M.Sci., teaching assistant of Public health, Economics and Healthcare organization Sub-faculty of SBEI APE KSMA, chief of Clinical Hospital of MSU MIA of RF in TR (Kazan), *e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru;*

Asiaya I. Safina, Prof., head of Pediatrics Sub-faculty of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: safina_asia@mail.ru;*

Olga N. Sigitova, D.M., Prof., head of General Practice Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Honored Doctor of TR and RF (Kazan), *e-mail: osigit@rambler.ru;*

Ruzaliya G. Tukhbatullina, D. Ph.Sci., head of Pharmaceutical Chemistry Sub-faculty of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: ruzaliyatukhbatullina@mail.ru;*

Igor V. Shubin, D.M., chief physician of Military Medical Department of MIA of Russia, colonel of med. Service, Honored Doctor of RF, Prof. of RAMS (Moscow), *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Клиническая физиология почек у недоношенных: роль динамического наблюдения. **Г.А. Абдуллина, А.И. Сафина, М.А. Даминова** 9
- Дыхательные нарушения у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. **И.В. Виноградова, А.Н. Белова, Е.Н. Игнатьева, М.В. Краснов, Н.Н. Емельянова, Д.А. Виноградов, В.С. Емельянова** 13
- Параметры физического развития недоношенных детей и современные подходы к нутритивной поддержке на амбулаторном этапе. **Е.В. Волянюк** 17
- Особенности перинатального анамнеза и variability сердечного ритма у недоношенных детей первого года жизни, рожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела. **З.Р. Долгова** 20
- Особенности постнатального роста у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития. **А.И. Игнаткевич, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, Е.А. Курзина, К.Ф. Исламова** 26
- Изменения в оси «инсулиноподобный фактор роста-1—соматотропный гормон» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития. **К.Ф. Исламова, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, С.Н. Филиппова** 32
- Тканевая доплерография в изучении циркулярной и радиальной систолической деформации миокарда левого желудочка сердца у детей первого года жизни с задержкой внутриутробного развития. **Н.Ф. Прийма, Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, А.В. Козленок, К.Ф. Исламова** 39
- Влияние искусственной вентиляции легких на церебральный статус у новорожденных в остром периоде гипоксически-ишемической энцефалопатии. **Д.Н. Сурков, О.Г. Капустина, Д.О. Иванов** 46
- Эпидемиология неонатального сепсиса: анализ работы отделения интенсивной терапии

- для новорожденных. **Д.Н. Сурков, А.Д. Суркова, Д.О. Иванов** 56
- Особенности психомоторного развития и методы реабилитации недоношенных детей после выписки. **Л.А. Фёдорова** 62

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- Течение аутосомно-рецессивного варианта поликистозной болезни почек у новорожденного ребенка. **О.Л. Чугунова, С.В. Черкасова, П.В. Шумилов, Е.Ю. Гребёнкина, М.А. Латышева** 65

ОБЗОРЫ

- Интерстициальные заболевания легких у детей. **Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова** 71
- Врожденные пороки трахеобронхиального дерева у детей. **И.И. Закиров, А.И. Сафина** 77
- Синдром внезапной смерти у недоношенных младенцев. **И.Я. Лутфуллин, А.И. Сафина** 81
- Современные подходы к уходу за кожей новорожденного: тактика педиатра. **Н.Л. Рыбкина** 84
- Недоношенные дети, рожденные на поздних сроках гестации. **Л.Н. Софронова** 89
- Ультразвуковая диагностика в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. **О.А. Степанова, А.И. Сафина** 92
- Патофизиология неонатального сепсиса. **Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, С.В. Бойчук** 97

ИНФОРМАЦИЯ

- Информация о VIII Всероссийской ежегодной научно-практической конференции 105
- Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 107

CONTENTS

ORIGINAL STUDIES

- Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up. **G.A. Abdullina, A.I. Safina, M.A. Daminova**9
- Respiratory disorders in infants with vlbw and elbw. **I.V. Vinogradova, A.N. Belova, E.N. Ignatieva, M.V. Krasnov, N.N. Emelyanova, D.A. Vinogradov, V.S. Emelyanova** 14
- Physical development parameters in preterm infants and modern approach to nutritional support for outpatients. **E.V. Volyanyuk**..... 17
- Features of perinatal history and heart rate variability in premature infants born with extremely low body weight and very low body weight on the first year of life. **Z.R. Dolgova** 21
- Characteristics of postnatal growth in children born with intrauterine growth restriction. **A.I. Ignatkevich, Yu.V. Petrenko, D.O. Ivanov, E.A. Kurzina, K.F. Islamova** 27
- Changes in « insulin-like growth factor-1—growth hormone» axis and insulin sensitivity in children with intrauterine growth retardation. **K.F. Islamova, Y.V. Petrenko, D.O. Ivanov, S.N. Filippova** 33
- Tissue doppler in the study of circular and radial systolic strain of the left ventricle myocardium in the first year of life children with intrauterine growth retardation. **N.F. Priyma, D.O. Ivanov, Yu.V. Petrenko, A.V. Kozlenok, K.F. Islamova** 39
- Influence of positive pressure ventilation on cerebral status of newborns in acute period of hypoxic-ischemic encephalopathy. **D.N. Surkov, O.G. Kapustina, D.O. Ivanov** 46
- Epidemiology of neonatal sepsis: neonatal intensive care unit experience. **D.N. Surkov, A.D. Surkova, D.O. Ivanov** 56

- Psychomotor development and rehabilitation methods in preterm infants after discharge. **L.A. Fedorova**..... 62

CASE FROM PRACTICE

- A course of polycystic kidney disease in newborn. **O.L. Chugunova, S.V. Cherkasova, P.V. Shumilov, E.Yu. Grebenkina, M.A. Lатышева** 65

REVIEWS

- Interstitial lung diseases in children. **E.V. Boitsova, D.Y. Ovsyannikov, M.A. Belyshova** 71
- Congenital malformations of the tracheobronchial tree in children. **I.I. Zakirov, A.I. Safina** 77
- Sudden infant death syndrom in preterm infants. **I.Ya. Lutfullin, A.I. Safina** 82
- Modern approaches to skin care of the newborns: tactics of pediatrician. **N.L. Rybkina** 85
- Late preterm infants. **L.N. Sofronova** 89
- Ultrasound diagnostics in neonatal intensive care units. **O.A. Stepanova, A.I. Safina** 92
- Pathophysiology of neonatal sepsis. **K.S. Khaertynov, V.A. Anokhin, S.V.Boichuk** 98

INFORMATION

- Information about VIII All-Russian annually scientific-practical conference..... 105
- The bulletin of contemporary clinical medicine ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)
- The rules for articles registration for authors..... 107

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) при поддержке кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России и Министерства здравоохранения Республики Татарстан уже традиционно 2—3 декабря 2014 г. в г. Казани проводит II конференцию неонатологов Приволжского федерального округа в рамках конгресса «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе».

Мероприятие направлено на повышение качества оказания неонатологической помощи в Приволжском федеральном округе и Республике Татарстан. Современная демографическая политика в Российской Федерации требует поиска новых передовых решений проблем младенческой смертности. Одним из резервов улучшения ситуации является регулярное обучение врачей и средних медицинских работников неонатального и педиатрического звена.

В работе конференции принимают участие ведущие российские и зарубежные специалисты в области неонатологии. Планируется проведение «круглого стола», посвященного обсуждению актуальных проблем перинатологии, симпозиумов по актуальным проблемам неонатологии, неонатальной реаниматологии и неонатальной хирургии. Формат конференции также предполагает обучение среднего медицинского персонала вопросам ухода за новорожденными, в том числе рожденными с экстремально низкой массой тела.

Журнал, который вы держите в своих руках, полностью посвящен предстоящей конференции. В нем вы найдете самые современные данные по наиболее актуальным вопросам неонатологии.

Мы очень надеемся, что они будут полезны вам в вашей нелегкой, но такой нужной и интересной профессии!

Главный неонатолог РФ, профессор

Д.О. Иванов

Уважаемые коллеги!

Стремительное развитие неонатологии привело в последнее десятилетие в России к развитию технологий реанимации и интенсивной терапии новорожденных, широкому внедрению искусственной вентиляции легких, использованию сурфактанта, технологий закрытия открытого артериального протока и других методик, необходимых для выхаживания глубоко недоношенных детей и позволило с 1 января 2012 г. перейти на новые критерии живорождения — учет детей с 22-й недели гестации. Республика Татарстан — один из наиболее успешных регионов в вопросах оказания помощи матери и ребенку. Уровень младенческой смертности в регионе ниже федерального показателя — за 8 месяцев 2014 г. он составил 6,5%.

Вопросы повышения квалификации для врача-неонатолога должны быть приоритетными, поскольку от уровня их знаний зависит жизнь и здоровье маленьких пациентов. Такие образовательные мероприятия, как II конференция неонатологов Приволжского федерального округа, предполагают уникальный формат профессионального общения, доклады и мастер-классы ведущих российских и зарубежных экспертов в своей отрасли, они направлены на повышение квалификации специалистов и в конечном итоге — на качество оказания медицинской помощи.

Хочется верить, что информация, представленная в журнале, будет полезна для широкого круга наших читателей: неонатологов, акушеров, педиатров, неврологов, реабилитологов и врачей других специальностей, станет для вас еще одним источником ваших знаний. С искренним уважением и пожеланиями профессионального успеха.

**Научный редактор номера, зав. кафедрой педиатрии
и неонатологии КГМА, главный внештатный педиатр
Министерства здравоохранения РТ, докт. мед. наук,
профессор**

А.И. Сафина

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК У НЕДОНОШЕННЫХ: РОЛЬ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

ГУЛИЯ АНАСОВНА АБДУЛЛИНА, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,
тел. (843) 562-52-66, e-mail: xamzina.guli@yandex.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии
и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»
Минздрава России, тел. (843) 562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА ДАМИНОВА, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,
тел. (843) 562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Реферат. Цель — выявить особенности клинической физиологии почек у детей раннего возраста, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ). *Материал и методы.* Нами было проведено динамическое наблюдение детей раннего возраста, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ. Было обследовано 80 детей: 46 — с ОНМТ при рождении и 14 — с ЭНМТ при рождении. Группа контроля — 20 здоровых детей раннего возраста, рожденные в срок. *Результаты и их обсуждение.* Установлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в группах с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. Ко второму году жизни в группе с ОНМТ при рождении показатели СКФ соответствовали принятым нормам. В группе детей старше 2 лет с ЭНМТ при рождении отмечалась гиперфильтрация, что является неблагоприятным фактором для развития почечной патологии. Мочевой синдром был выражен протеинурией (у 7% детей с ЭНМТ при рождении), микроальбуминурией (у 14% детей с ОНМТ и ЭНМТ) и микрогематурией (у 9% детей с ОНМТ и ЭНМТ). У 7% детей раннего возраста с ОНМТ и ЭНМТ при рождении отмечалось повышение β_2 -микроглобулина в моче. Асимптоматическая бактериурия наблюдалась у 85% детей раннего возраста с ЭНМТ при рождении и у 68% детей раннего возраста с ОНМТ при рождении. Инфекцию мочевой системы в раннем возрасте имели 13% детей с ЭНМТ и 2% детей с ОНМТ при рождении. *Заключение.* Дети раннего возраста, рожденные преждевременно с ЭНМТ и ОНМТ, требуют динамического наблюдения для раннего выявления почечной патологии.

Ключевые слова: недоношенные дети, функция почек, преждевременные роды.

CLINICAL PHYSIOLOGY OF THE KIDNEYS IN PREMATURE: THE ROLE OF FOLLOW-UP

GULIA A. ABDULLINA, graduate student of the Department of pediatrics and neonatology
of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, Russia, tel. (843) 562-52-66,
e-mail: xamzina.guli@yandex.ru

ASIA I. SAFINA, M.D., Professor, Head of the Department of pediatrics and neonatology
of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, Russia, tel. (843)-562-52-66,
e-mail: safina_asia@mail.ru

MARIA A. DAMINOVA, assistant of Professor of the Department of pediatrics and neonatology
of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, Russia, tel. (843)-562-52-66,
e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Abstract. *Aim.* To identify the features of clinical renal physiology in infants born with extremely low birth weight (ELBW) and very low birth weight (VLBW). *Material and methods.* We carried out a dynamic monitoring of infants born with VLBW and ELBW. Were examined 80 children, 46 — with VLBW birth and 14 — with ELBW at birth. Control group consisted of 20 healthy infants born at term. *Results.* A reduction in glomerular filtration rate (GFR) in the group with ELBW and VLBW birth demonstrated. On the second year of life in the group with VLBW at birth, GFR values were normal. In the group of children older than 2 years with ELBW at birth, hyperfiltration was observed, which is an unfavorable factor for renal disease. Urinary syndrome was manifested of proteinuria (7% of children with ELBW), microalbuminuria (14% of children with VLBW and ELBW) and microscopic haematuria (9% of children with VLBW and ELBW). 7% of infants with VLBW and ELBW birth had an increased β_2 -microglobulin in the urine. Asymptomatic bacteriuria was observed in 85% of infants with ELBW at birth, 68% of infants with VLBW. Urinary tract infection at early age had a 13% of children with ELBW and 2% of children with VLBW. *Conclusion.* Prematurely born infants with VLBW and ELBW require dynamic monitoring for early detection of renal disease.

Key words: preterm infants, renal function, preterm birth.

Развитие почки человека проходит три этапа с некоторым наложением этих этапов друг на друга. Вначале формируется головная почка —

предпочка (пронефрос), которая у эмбриона человека появляется на 3-й нед. Пронефрос сменяется мезонефросом — первичной почкой, появление

которой относится к середине 4-й нед внутриутробного существования эмбриона. Формирование функциональных единиц почек — нефронов, начинается примерно на 9-й нед беременности [3]. Мезонефрос на 3-м мес внутриутробного развития ребенка подвергается обратному развитию. У эмбриона длиной 5—6 мм можно обнаружить метанефрос (постоянную почку) — дивертикул, в котором можно различить почечное тельце (гломерулу), капсулу, извитой каналец первого порядка, петлю Генле, извитой каналец второго порядка, собирающие канальцы, лоханку с большими и малыми чашечками, мочеточник. В период метанефроса формируется основная часть мозгового и коркового слоев, образуются новые нефроны, благодаря чему происходит утолщение коркового слоя дефинитивной почки [1]. Основное количество нефронов формируется в третьем триместре беременности с 20-й нед гестации [6].

У людей формирование нефронов завершается примерно на 32—34-й нед гестации, и присутствующий дефицит нефронов при рождении будет сохраняться на протяжении всей жизни. Почки с меньшим количеством нефронов при рождении имеют низкий функциональный резерв и становятся более восприимчивыми к последующим повреждениям. Очевидно, что люди, имеющие при рождении низкую массу тела, имеют врожденный дефицит общего количества нефронов [11].

Нет доказательств постнатального образования и развития нефронов у людей, за исключением крайне недоношенных детей, у которых аномальный нефрогенез наблюдается до 40-го дня после рождения [9, 15]. Подобно этому, у недоношенных бабуинов (семейство мартышковых) в течение 21 дня после рождения нефрогенез действительно продолжался, однако доля незрелых, бедно васкуляризованных и аномальных клубочков больше по сравнению с группой контроля (рожденных в срок) [12]. Учитывая грубые аномалии, наблюдаемые в этих клубочках, маловероятно, что эти клубочки когда-нибудь будут функциональными. Наличие большого количества таких аномальных нефронов приводит к заметному ухудшению функции почек у новорожденных. Это связано с малым количеством функциональных нефронов в начале жизни, что снижает функциональный резерв почек в перспективе [3].

Таким образом, любой дефицит количества нефронов, возникающих при рождении, не может быть компенсирован путем усиленного нефрогенеза после рождения [5]. Поэтому очень важно понимать, как преждевременные роды отражаются на развивающихся почках и, в частности, воздействуют на формирование нефронов [3].

Однако преждевременные роды сами по себе не приводят к клубочковым аномалиям, так как существует большой разброс в пропорциях последних у недоношенных новорожденных. Вероятнее всего, негативно влияют факторы, которые часто связаны с преждевременными родами. Это неблагоприятные факторы во внутриутробной среде, которые непосредственно привели к преждевременным родам, факторы, связанные с неправильным ухо-

дом за недоношенным ребенком после рождения, а также фармакологические препараты, получаемые матерью во время беременности или ребенком после рождения [3]. Недостаточное питание во время беременности и раннего периода жизни новорожденного также может привести к сокращению числа нефронов. Недостаточное питание (энтеральное или парентеральное) ухудшает созревание нефронов и влияет на функцию почек в зрелом возрасте [2].

Был проведен ряд исследований, которые изучали влияние преждевременных родов на функцию почек. Однако при интерпретации данных этих исследований следует иметь в виду, что у недоношенного ребенка функция почек будет значительно отличаться от функции почек доношенного, которая, в свою очередь, будет по многим параметрам отличаться от функции почек взрослого. Таким образом, если у взрослых хорошо установлены «нормальные» уровни стандартных показателей почечной функции (например, сывороточного креатинина и альбумина), то у новорожденных, особенно недоношенных, нормативы данных параметров четко не определены. Это часто усложняет клиническую оценку почечной функции у недоношенных новорожденных. В перспективе необходимо установить «нормальные» уровни показателей функций почек недоношенного ребенка и определить надежные биомаркеры для ранней диагностики почечных повреждений в период новорожденности, которые, в свою очередь, могут предотвратить почечные дисфункции в дальнейшем возрастном аспекте [3].

Так как недоношенные дети, рожденные с низкой массой тела, имеют высокий риск нарушения функции почек, необходимо определить у них нормальные диапазоны скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с учетом степени недоношенности. По результатам проведенного исследования с измерением 12-часовых образцов мочи и определением СКФ у детей с гестационным возрастом от 27 до 31 нед были установлены следующие значения СКФ: на 7-й день значение были определены уровнями от 7,9 до 30,3 мл/мин/1,73 м²; на 14-й день — от 10,7 до 33,1 мл/мин/1,73 м²; на 21-й день — от 12,5 до 34,9 мл/мин/1,73 м² и на 28-й день — от 15,5 до 37,9 мл/мин/1,73 м² [8].

Функциональное созревание почек у доношенных новорожденных происходит раньше, чем у недоношенных младенцев. СКФ у недоношенных составляет 1/2—1/3 СКФ доношенных новорожденных.

Много вопросов возникает при оценке функции почек у недоношенных новорожденных по клиренсу креатинина, так как концентрация креатинина сыворотки сразу после рождения отражает материнскую концентрацию креатинина. Клиренс креатинина показывает положительную корреляцию с гестационным возрастом, начиная с первой недели ($r = 0,87$; $p < 0,001$). Уровень креатинина был значительно выше у недоношенных детей, чем доношенных новорожденных в первую неделю жизни ($p < 0,001$), и эти значения достигают одного уровня только к 3-й нед жизни. Кроме того, не было обнаружено корреляции

между сывороточным креатинином и гестационным возрастом ($r = 0,86$; $p < 0,001$) [14].

У недоношенных новорожденных достаточно часто встречается дисбаланс жидкости и выведения электролитов с мочой. Наиболее распространенным показателем электролитного баланса у новорожденных является вычисление фракционной экскреции натрия, что представляет собой долю натрия, которая выводится из организма без учета канальцевой реабсорбции. Чем меньше гестационный возраст, тем выше экскреция натрия в первые дни жизни. Недоношенные дети (менее 35 нед гестации) теряют большое количество натрия с мочой с развитием отрицательного натриевого баланса. Расчет фракционной экскреции натрия учитывает уровень натрия как в сыворотке, так и в моче, и стандартизируется перерасчетом на уровень креатинина в сыворотке и моче. Поэтому высокий уровень натрия в моче может свидетельствовать о структурной незрелости почечных канальцев (короткая длина канальцев, изменения плотности и структуры транспортных белков). Исследования показывают, что выведение натрия значительно выше у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными, а также значительно уменьшается с увеличением гестационного и постнатального возраста. Таким образом, с достижением зрелости почек достигается положительный баланс натрия (низкая фракционная экскреция натрия), который имеет важное значение для роста и развития новорожденных и поддержание гомеостаза жидкости [3].

Дальнейший исход почечной функции у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении остается неизвестным и требует дальнейших исследований. В некоторых исследованиях оценка здоровья недоношенных детей в детстве и в подростковом периоде выявила легкие изменения функции почек, что проявлялось в основном в повышении артериального давления, изменении размеров почек, нарушении функций канальцев и снижением скорости клубочковой фильтрации [4].

В одном исследовании, где сравнивали функцию почек у детей с ОНМТ при рождении с доношенными детьми в возрасте 18—30 мес постконцептуального возраста, выявилось, что артериальное давление существенно не различалось между двумя группами, однако отношение кальция к креатинину в моче, фракция экскреции магния и почечный порог выделения для фосфатов были значительно выше в группе детей с очень низкой массой тела по сравнению с контрольной группой. СКФ в контрольной группе была выше, чем в группе с очень низкой массой тела [13].

Другое исследование, где оценивались систолическое артериальное давление (САД) и СКФ по цистатину С у детей с ОНМТ при рождении в однолетнем, двухлетнем и трехлетнем возрасте, демонстрирует повышение функции почек с возрастом, увеличение САД и СКФ в 1 год, что предполагает нарушение почечной ауторегуляции и гиперфильтрацию, которые могут изменить последующую функцию почек и внести свой вклад в снижение СКФ в

течение последующих трех лет жизни у детей с очень низкой массой тела при рождении [7].

Исследование с определением ангиотензиногена в моче показало, что соотношение ангиотензиногена к креатинину мочи значительно выше у детей с ОНМТ при рождении ($p < 0,01$), чем у доношенных в возрасте 57—60 мес. У 19 детей с ОНМТ, имевших СКФ ≤ 90 мл/мин/1,73 м² [18 из которых имели II стадию хронической болезни почек (ХБП), один — III стадию ХБП] отмечалась обратная корреляция между соотношением ангиотензиногена к креатинину мочи и СКФ ($R = -0,512$; $p \leq 0,05$). Ангиотензиноген мочи является эффективным маркером для прогноза прогрессирования ХБП у недоношенных новорожденных с ОНМТ [10].

Другое исследование, где оценивалась функция почек недоношенных детей с ЭНМТ при рождении в возрасте 6,5 года показало, что средний уровень цистатина С в сыворотке был значительно выше (0,64 и 0,59 мг/л соответственно), чем у доношенных. Средний объем почек был значительно ниже в группе с ЭНМТ (абсолютный объем почек 81 мл против 113 мл доношенных, $p < 0,001$, относительный объем почек 85% против 97% доношенных, $p < 0,001$). Аномально малые почки (менее 2/3 от прогнозируемого размера) были обнаружены у 19 детей с ЭНМТ и у 4 детей в контрольной группе, рожденных в срок ($p = 0,08$). Единственным независимым фактором риска почечных осложнений является вес, набранный во время госпитализации в периоде новорожденности (отношение шансов — 0,67; 95% доверительный интервал — 0,39—0,94) [2].

Сравнение функций почек у детей, рожденных с ЭНМТ (<1000 г) и ОНМТ (1000—1500 г) в возрасте (5,7 \pm 1,4) года, показало, что показатели СКФ и микроальбумина в моче не отличались между двумя группами детей. Альфа-1-микроглобулин в моче был значительно выше, а размеры почек, толщина паренхимы были значительно меньше у детей с ЭНМТ, чем у детей с ОНМТ. Таким образом, дети, рожденные с ЭНМТ, требуют более длительного периода наблюдения [16].

Исследование, проведенное в Стокгольме, показывает, что функция почек у недоношенных детей заметно снижается в течение неонатального периода у младенцев с ОНМТ при рождении и лишь к 8 годам достигает значений доношенных детей [17].

Результаты же исследования, где сравнивали СКФ, размер почек, уровень протеинурии у детей, рожденных до 32-й нед гестационного возраста ($n = 39$), доношенных детей с ЗВУР ($n = 29$) и доношенных здоровых детей ($n = 37$) в 9—12-летнем возрасте показали, что нет никаких существенных различий в функции почек или размере почек между тремя группами в этот возрастной период [18].

Нами было проведено динамическое наблюдение детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) до трехлетнего возраста. Всего было исследовано 80 детей раннего возраста, 46 из которых составляли дети с ОНМТ при рождении и 14 — с ЭНМТ при рождении. Группу контроля составляли 20 здоровых детей раннего возраста, рожденных в срок.

Установлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в группе с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. Ко второму году жизни в группе с ОНМТ при рождении показатели СКФ соответствовали принятым нормам. В группе детей старше 2 лет с ЭНМТ при рождении отмечалась гиперфильтрация, что является неблагоприятным фактором для развития почечной патологии. Мочевой синдром был выражен протеинурией (у 7% детей с ЭНМТ при рождении), микроальбуминурией (у 14% детей с ОНМТ и ЭНМТ) и микрогематурией (у 9% детей с ОНМТ и ЭНМТ). У 7% детей раннего возраста с ОНМТ и ЭНМТ при рождении отмечалось повышение β_2 -микроглобулина в моче.

Результаты микробиологического исследования мочи показали, что симптоматическая бактериурия наблюдалась у 85% детей раннего возраста с ЭНМТ при рождении и у 68% детей раннего возраста с ОНМТ при рождении. Инфекцию мочевой системы в раннем возрасте имели 13% детей с ЭНМТ и 2% детей с ОНМТ при рождении.

Учитывая данные факты, выявленные у недоношенных детей, можно утверждать, что преждевременные роды отрицательно влияют на рост и функциональную способность почек и могут привести к прогрессирующей почечной недостаточности в отдаленном возрастном периоде. Важно отметить, что более неблагоприятный прогноз относительно функциональной способности почек будут иметь недоношенные дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении, что непосредственно связано с наличием неблагоприятных факторов в перинатальном периоде. Поэтому будущие исследования должны быть направлены на выявление этих факторов риска и на определение их влияния на структуру и функцию почек [3].

В связи с тем, что нарушения нормального процесса внутриутробного развития плода влияет на риск развития патологии мочевыделительной системы в отдаленном периоде, дети, рожденные преждевременно с ЭНМТ и ОНМТ, требуют динамического наблюдения с рождения для раннего выявления почечной патологии и своевременного проведения превентивных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маслова, Г.Т.* Биология развития: органогенез и механизмы онтогенеза: курс лекций / Г.Т. Маслова, А.В. Сидоров. — Минск: БГУ, 2012. — 104 с.
2. Assessment of long-term renal complications in extremely low birth weight children / P. Kwinta, M. Klimek, D. Drozd [et al.] // *Pediatric Nephrology*. — 2011. — Vol. 26. — P.1095—1103.
3. *Black, M.J.* Effects of Preterm Birth on the Kidney / M.J. Black, M.R. Sutherland, L. Gubhaju // *Basic Nephrology and Acute Kidney Injury*. — Monash University Australia, book edited by Manisha Sahay, 2012. — P.226.
4. Both extrauterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm / J. Bacchetta, J. Harambat, L. Dubourg [et al.] // *Kidney International*. — 2009. — № 76. — P.445—452.
5. Does nephron number matter in the development of kidney disease? / R.N. Douglas-Denton, B.J. McNamara,

W.E. Hoy, M.D. Hughson // *Ethnicity and Disease*. — 2006. — № 16. — P.40—45.

6. *Eklblom, P.* Basement membrane proteins and growth factors in kidney differentiation / P. Eklblom // *Role of Extracellular Matrix in Development* / ed. R. Trelstad. — New York: Alan R. Liss, 1984. — P.173—206.
7. Renal function and systolic blood pressure in very-low-birth-weight infants 1—3 years of age / J.A. Frankfurt, A.F. Duncan, R.J. Heyne [et al.] // *Pediatric Nephrology*. — 2012. — № 27. — P.2285—2291.
8. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants / R. Vieux, J.M. Hascoet, D. Merdarius [et al.] // *Pediatrics*. — 2010. — № 125. — P.1186—1192.
9. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants / M.M. Rodriguez, A.H. Gomez, C.L. Abitbol [et al.] // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2004. — № 7. — P.17—25.
10. Increased urinary angiotensinogen is an effective marker of chronic renal impairment in very low birth weight children / N. Nishizaki, D. Hirano, Y. Nishizaki [et al.] // *Clinical and Experimental Nephrology*. — 2014. — № 18. — P.642—648.
11. Influence of Birth Weight on the Renal Development and Kidney Diseases in Adulthood: Experimental and Clinical Evidence / M.C.P. Franco, V.Oliveira, B. Ponzio [et al.] // *International Journal of Nephrology*. — 2012. — URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/608025>
12. Is nephrogenesis affected by preterm birth? Studies in a non-human primate model / L. Gubhaju, M.R. Sutherland, B.A. Yoder [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2009. — P.297.
13. Postnatal kidney function in children born very low birth weight / A. Gheissari, F. Naseri, H. Pourseirafi, A. Merrikhi // *Iran. J. Kidney Dis.* — 2012. — № 6. — P.256—261.
14. Postnatal development of renal function in preterm and term neonates / M.A. Mannan, M. Shahidulla, F. Salam [et al.] // *Mymensingh Med. J.* — 2012. — № 21. — P.103—108.
15. Renal developmental arrest in sudden infant death syndrome / S.A. Hinchliffe, C.V. Howard, M.R. Lynch [et al.] // *Pediatr. Pathol.* — 1993. — № 13. — P.333—343.
16. Renal function and volume of infants born with a very low birth-weight: a preliminary cross-sectional study / M. Zaffanello, M. Brugnara, C. Bruno [et al.] // *International Journal of Paediatrics*. — 2010. — № 99. — P.1192—1198.
17. Renal function in very low birth weight infants: normal maturity reached during early childhood / M. Vanpée, M. Blennow, T. Linné [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — № 121. — P.784—788.
18. Renal volume and function in school-age children born preterm or small for gestational age / A. Rakow, S. Johansson, L. Legnevall, R. Sevastik [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* — 2008. — № 23. — P.1309—1315.

REFERENCES

1. *Maslova, G.T.* Biologija razvitija: organogenez i mehanizmy ontogeneza: kurs lekcij [Developmental biology: organogenesis and mechanisms of ontogenesis] / G.T. Maslova, A.V. Sidorov. — Minsk: BGU, 2012. — 104 p.
2. Assessment of long-term renal complications in extremely low birth weight children / P. Kwinta, M. Klimek, D. Drozd [et al.] // *Pediatric Nephrology*. — 2011. — Vol. 26. — P.1095—1103.
3. *Black, M.J.* Effects of Preterm Birth on the Kidney / M.J. Black, M.R. Sutherland, L. Gubhaju // *Basic Nephrology and Acute Kidney Injury*. — Monash University Australia, book edited by Manisha Sahay, 2012. — P.226.

4. Both extrauterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm / J. Bacchetta, J. Harambat, L. Dubourg [et al.] // *Kidney International*. — 2009. — № 76. — P.445—452.
5. Does nephron number matter in the development of kidney disease? / R.N. Douglas-Denton, B.J. McNamara, W.E. Hoy, M.D. Hughson // *Ethnicity and Disease*. — 2006. — № 16. — P.40—45.
6. *Eklom, P.* Basement membrane proteins and growth factors in kidney differentiation / P. Eklom // *Role of Extracellular Matrix in Development* / ed. R. Trelsatd. — New York: Alan R. Liss, 1984. — P.173—206.
7. Renal function and systolic blood pressure in very-low-birth-weight infants 1—3 years of age / J.A. Frankfurt, A.F. Duncan, R.J. Heyne [et al.] // *Pediatric Nephrology*. — 2012. — № 27. — P.2285—2291.
8. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants / R. Vieux, J.M. Hascoet, D. Merdarius [et al.] // *Pediatrics*. — 2010. — № 125. — P.1186—1192.
9. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants / M.M. Rodriguez, A.H. Gomez, C.L. Abitbol [et al.] // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2004. — № 7. — P.17—25.
10. Increased urinary angiotensinogen is an effective marker of chronic renal impairment in very low birth weight children / N. Nishizaki, D. Hirano, Y. Nishizaki [et al.] // *Clinical and Experimental Nephrology*. — 2014. — № 18. — P.642—648.
11. Influence of Birth Weight on the Renal Development and Kidney Diseases in Adulthood: Experimental and Clinical Evidence / M.C.P. Franco, V.Oliveira, B. Ponzio [et al.] // *International Journal of Nephrology*. — 2012. — URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/608025>
12. Is nephrogenesis affected by preterm birth? Studies in a non-human primate model / L. Gubhaju, M.R. Sutherland, B.A. Yoder [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2009. — P.297.
13. Postnatal kidney function in children born very low birth weight / A. Gheissari, F. Naseri, H. Pourseirafi, A. Merrikhi // *Iran. J. Kidney Dis.* — 2012. — № 6. — P.256—261.
14. Postnatal development of renal function in preterm and term neonates / M.A. Mannan, M. Shahidulla, F. Salam [et al.] // *Mymensingh Med. J.* — 2012. — № 21. — P.103—108.
15. Renal developmental arrest in sudden infant death syndrome / S.A. Hinchliffe, C.V. Howard, M.R. Lynch [et al.] // *Pediatr. Pathol.* — 1993. — № 13. — P.333—343.
16. Renal function and volume of infants born with a very low birth-weight: a preliminary cross-sectional study / M. Zaffanello, M. Brugnara, C. Bruno [et al.] // *International Journal of Paediatrics*. — 2010. — № 99. — P.1192—1198.
17. Renal function in very low birth weight infants: normal maturity reached during early childhood / M. Vanpée, M. Blennow, T. Linné [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — № 121. — P.784—788.
18. Renal volume and function in school-age children born preterm or small for gestational age / A. Rakow, S. Johansson, L. Legnevall, R. Sevastik [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* — 2008. — № 23. — P.1309—1315.

Поступила 22.10.2014

© И.В. Виноградова, А.Н. Белова, Е.Н. Игнатъева, М.В. Краснов, Н.Н. Емельянова, Д.А. Виноградов, В.С. Емельянова, 2014

УДК 616.24-008.4-053.32

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭНМТ И ОНМТ

ИРИНА ВАЛЕРЬЕВНА ВИНОГРАДОВА, канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных БУ «Президентский перинатальный центр»

Минздравсоцразвития Чувашии, тел. 8 (8352) 58-12-41, e-mail: vinir1@rambler.ru

АНАСТАСИЯ НИКОЛАЕВНА БЕЛОВА, врач-анестезиолог-реаниматолог БУ «Президентский перинатальный центр» Минздравсоцразвития Чувашии, тел. 8 (8352) 58-12-41

ЕВГЕНИЯ НИКОЛАЕВНА ИГНАТЬЕВА, зав. Чебоксарским межрайонным патолого-анатомическим отделением № 2 БУ «Республиканское патолого-анатомическое бюро» Минздравсоцразвития Чувашии, тел. 8 (8352) 23-54-57

МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ КРАСНОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

НИНА НИКОЛАЕВНА ЕМЕЛЬЯНОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

ДМИТРИЙ АНДРЕЕВИЧ ВИНОГРАДОВ, студент педиатрического факультета ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

ВАЛЕНТИНА СЕРГЕЕВНА ЕМЕЛЬЯНОВА, студентка лечебного факультета ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

Реферат. Цель исследования — выявить особенности нарушений дыхания у недоношенных детей для совершенствования тактики терапии. *Материал и методы.* Под наблюдением было 89 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении. *Результаты и их обсуждение.* Для недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ характерны нарушения дыхания в виде позднего появления первого самостоятельного вдоха. Нормализация ритма дыхания происходит только после применения методики раздувающего вдоха, введения сурфактанта в родильном зале неинвазивным методом (LIST). Частота применения LIST у детей с ЭНМТ — 100%, у детей с ОНМТ — 33% ($p < 0,05$). Оценка тяжести течения дыхательных нарушений по шкале Downes была мало информативна и не отражала тяжесть течения РДС. Морфологическая картина легких у детей с ЭНМТ и ОНМТ зависела от стадии воспалительного процесса, которая имела прямую корреляционную связь с наличием гемодинамических нарушений. Было выявлено, что профилактическое введение сурфактанта по сравнению с отсроченным в возрасте до 20-го дня жизни и неинвазивные методы введения снижали потребность в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) недоношенных детей с ЭНМТ в 2,3 раза и сокращали длительность нахождения в отделении реанимации новорожденных в 2,5 раза. Указанные

методы приводили к снижению неврологических осложнений в 3,6 раза, бронхолегочной дисплазии (БЛД) — в 1,5 раза, некротизирующего энтероколита — в 14 раз, летальность снизилась в 1,2 раза. *Заключение.* Дети в группе новорожденных с ЭНМТ переносили тяжелый респираторный дистресс-синдром (РДС) и требовали более длительной ИВЛ с жесткими параметрами. Кроме того, дети с гемодинамическими нарушениями имели более тяжелый РДС, требовали длительной ИВЛ с жесткими параметрами, что приводило к БЛД и требовало более продолжительной госпитализации.

Ключевые слова: недоношенный, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия.

RESPIRATORY DISORDERS IN INFANTS WITH VLBW AND ELBW

IRINA V. VINOGRADOVA, Ph.D., Head of the intensive care unit and neonatal intensive care of Presidential Perinatal Center, the Health Ministry of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russia, tel. 8 (8352) 58-12-41, e-mail: vinir1@rambler.ru

ANASTASIA N. BELOVA, physician anesthesiologist of Presidential Perinatal Center, the Health Ministry of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russia, tel. 8 (8352) 58-12-41

EVGENIA N. IGNATIEVA, Head of the pathology Department of the Cheboksary interdistrict №2 Republican patologic anatomical Bureau Health Ministry of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russia, tel. 8 (8352) 23-54-57

MIKHAIL V. KRASNOV, M.D., Professor, Head of Department of children diseases of Chuvash State University named after I.N.Ulyanova, Cheboksary, Russia

NINA N. EMELYANOVA, Ph.D., associate of Professor of Department of pediatrics of Chuvash State University named after I.N.Ulyanova, Cheboksary, Russia

DMITRIY A. VINOGRADOV, student of faculty of pediatrics of Chuvash State University named after I.N.Ulyanova, Cheboksary, Russia

VALENTINA S. EMELYANOVA, student of medical faculty of Chuvash State University named after I.N.Ulyanova, Cheboksary, Russia

Abstract. *Aim.* To determine the characteristics of respiratory disorders in premature infants to improve therapy tactics. *Material and methods.* 89 infants with extremely low birth weight (ELBW) and very low birth weight (VLBW) infants at birth were under the supervision. *Results and discussion.* Breaths disorders in premature infants with VLBW and ELBW were characterized by late appearance of the first spontaneous inspiration. Normalization of respiratory rhythm occurred only after application of the blowing breath technique, noninvasive surfactant administration in the delivery room (LIST method). Frequency of LIST application in children with ELBW were 100% in children with VLBW — 33% ($p < 0,05$). Assessment of the severity of respiratory disorder by Downes scale was low informative and did not reflect the severity of RDS. Morphology of the lungs in children with ELBW and VLBW depended on the stage of the inflammatory process, positively correlated with circulatory disturbances. It was found that in newborns under 20 days of life prophylactic administration of surfactant, and non-invasive methods of surfactant administration reduced the need for mechanical ventilation (MVL) in preterm infants with ELBW in 2,3 times and reduced the length of stay in the neonatal intensive care unit in 2,5 times. These methods reduced neurological complications in 3,6 times, bronchopulmonary dysplasia (BPD) in 1,5 times, necrotizing enterocolitis in 14 times, mortality in 1,2 times. *Conclusion.* Infants with ELBW had severe respiratory distress syndrome (RDS), and required more prolonged mechanical ventilation with fixed parameters. In addition, children with circulatory disturbances had more severe RDS, required prolonged mechanical ventilation with fixed parameters, which resulted in BPD and required longer hospitalization.

Key words: preterm, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia.

Несмотря на все усилия специалистов-перинатологов, занимающихся вопросами профилактики преждевременных родов, количество их не уменьшается. Частота рождения маловесных детей в различных регионах России колеблется от 6 до 12% [2, 3]. На недоношенных новорожденных приходится основная доля неонатальной смертности, и это напрямую влияет на показатель и структуру младенческой смертности, что особенно актуально в условиях современной демографической ситуации в Российской Федерации. Одной из ведущих проблем у глубоконедоношенных новорожденных является развитие дыхательных нарушений, требующее проведение искусственной вентиляции легких. На сегодняшний день известно, что сама искусственная вентиляция легких может приводить к повреждению легочной ткани и потенцировать развитие тяжелых осложнений, таких как бронхолегочная дисплазия (БЛД) [1]. Несмотря на применение заместительной терапии сурфактантом, БЛД и хронические заболевания легких являются одними из основных осложнений при лечении респираторного дистресс-

синдрома (РДС) у недоношенных, обусловленного первичным дефицитом сурфактанта.

Цель исследования — выявить особенности нарушений дыхания у недоношенных детей для совершенствования тактики терапии.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных БУ «Президентский перинатальный центр» Минздравсоцразвития Чувашии. Под нашим наблюдением находилось 89 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли новорожденные с экстремально низкой массой тела при рождении — 68 детей, в группу сравнения вошли недоношенные с очень низкой массой тела при рождении — 21 ребенок. Определяли виды нарушения дыхательной функции у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). В работе оценивалась степень влияния отдельных факторов на развитие осложнений респираторной терапии в виде БЛД.

Детям проводился комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования. Эхокардиографическое исследование проводилось детям на 1-е, 2—4-е, 5—7-е сут жизни аппаратом «ALOKA 1400, 1700», «LOGIQ book XP» с микроконвексными датчиками частотой сканирования 5 МГц в соответствии с требованиями фирмы-производителя. Стандартное электрокардиографическое исследование в 1—2-е сут жизни, 10-е сут жизни, далее в зависимости от длительности проявления признаков ТИМ на ЭКГ аппаратом Heart Mirror 3-IKO фирмы INNOMED (Япония). Рентгенография органов грудной полости проводилась на рентгеновском высоковольтном генераторе «SHIMADZU» UD 150L-30EX (Япония) по методике фирмы-производителя.

В работе применены общепринятые в медицинских исследованиях методы статистического анализа, параметрические и непараметрические методы. Достоверность различий оценивалась по критериям Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. По нашим данным, в родильном зале для недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ характерны нарушения дыхания в виде позднего появления первого самостоятельного вдоха, при этом у детей с ОНМТ первый вдох отмечен в конце первой минуты жизни, у детей с ЭНМТ появление самостоятельного дыхания отмечено на 3—4-й мин жизни. Нормализация ритма дыхания была характерна после применения методики раздувающего вдоха, введения сурфактанта в родильном зале неинвазивным методом (LIST). Частота применения LIST у детей с ЭНМТ — 100%, у детей с ОНМТ — 33% ($p < 0,05$).

Отсутствие дыхания к 5-й мин жизни у детей с ЭНМТ составляло 19% и встречалось достоверно чаще, чем у детей с ОНМТ ($p < 0,05$). У 15% детей с ЭНМТ отмечалось редкое, нерегулярное дыхание, тогда как у детей с ОНМТ оно зарегистрировано у 28%. Обращало на себя внимание то, что у детей с ЭНМТ и ОНМТ не было отмечено патологического дыхания типа «гаспингс». Характерным было то, что у недоношенных детей обеих групп нерегулярное дыхание отмечалось с втяжением уступчивых мест грудной клетки в сочетании с дыханием по типу «качелей», цианозом при дыхании воздухом. Неравномерность дыхания, отсутствие патологического дыхания, по-видимому, обусловлены физиологической незрелостью и невысокой возбудимостью дыхательного центра, а также, возможно, затруднением проведения импульсов по центростремительным волокнам блуждающего нерва.

На 20—30-й мин жизни у 20% детей с ОНМТ и у 2% детей с ЭНМТ ($p < 0,05$) появлялось стонущее дыхание, что является результатом рефлекторного закрытия голосовой щели и служило созданием адекватной функциональной остаточной емкости легких. Средняя частота дыхания недоношенных с ОНМТ составила 54—58 в 1 мин, с ЭНМТ — 34—39 в 1 мин, для них было характерно учащение апноэ и прекращение дыхания. Поверхностное дыхание, затруднение реализации глубокого вдоха, отсутствие стонущего дыхания у детей с ЭНМТ являются, главным образом, следствием слабой возбудимости

дыхательного центра и низкого тонуса дыхательной мускулатуры.

У новорожденных обеих групп мы попытались оценить тяжесть течения дыхательных нарушений по шкале Downes (у детей с ЭНМТ не более 4 баллов, у ОНМТ более 5 баллов) и пришли к выводу, что данная оценка, особенно у детей с ЭНМТ, была малоинформативна и не отражала тяжесть течения РДС.

Мы выяснили морфофункциональную картину легких у детей с ЭНМТ и ОНМТ. Толстые межальвеолярные перегородки, недостаточное количество эластической ткани в легких, недоразвитие альвеол, наличие в большей или меньшей степени участков «зародышевого» ателектаза. При этом морфологическая картина легких зависела от стадии воспалительного процесса. Так, при экссудативной фазе воспаления преобладали тотальные ателектазы легких и гиалиновые мембраны. Данная картина более характерна для детей с ОНМТ и, вероятно, связана с развитием интерстициального отека за счет протекания жидкости в просвет альвеол, инактивации сурфактанта и ухудшения механики дыхания в легких вследствие нарушения шунта диффузионных отношений.

Изменения в легочной ткани, характерные для продуктивного воспаления, свойственны для детей с ЭНМТ; выявляются ателектазы и отечно-геморрагический синдром, в меньшей степени гиалиновые мембраны. Данные различия, вероятно, связаны с глубокой морфофункциональной незрелостью дыхательной системы и прежде всего с только что начавшейся альвеолярной стадией развития легких в детей с ЭНМТ, выраженной гипопроотеинемией, недостаточностью фибринолитической системы, повышенным альвеолярно-артериальным градиентом, что можно объяснить большим диффузионным расстоянием между формирующимися альвеолами и альвеолярными капиллярами, значительной гетерогенностью вентиляционно-перфузионных отношений, что затрудняет протекание белка и минимизирует формирование гиалиновых мембран. Помимо этого анализ данных показал прямую корреляционную связь характера воспалительных изменений в легочной ткани и наличия гемодинамических нарушений и привел к выделению группы недоношенных детей с гемодинамическими нарушениями в виде функционирующего артериального протока (ГЗ ФАП) и персистирующей легочной гипертензии (ПЛГ). Так, у недоношенных новорожденных с ГЗ ФАП и ПЛГ характерна продуктивная фаза воспалительного процесса с пролиферацией в межтоточную ткань, а у детей без гемодинамических нарушений — воспаление в фазе альтерации. Следовательно, в основе негативного влияния на течение дыхательных нарушений оказывает степень недоношенности, перегрузка малого круга кровообращения вследствие лево-правого сброса через открытые фетальные коммуникации.

Наличие у детей дыхательных нарушений позволило говорить о развитии РДС, тяжесть которого определяла тактику ведения детей. По этой причине 19% детей с ЭНМТ (4,3% детей с ОНМТ) были пере-

ведены на аппаратную ИВЛ в первые минуты после рождения, 85% детей 1-й группы (2-й группы — 92,7%) находились на неинвазивной вентиляции легких и назальном СРАР при сохранении устойчивого самостоятельного дыхания. В течение первых трех суток жизни потребовалось проведение ИВЛ еще 33% детей с ЭНМТ и 2,1% детей с ОНМТ. 48% детей с ЭНМТ и 90,6% с ОНМТ сохранили самостоятельное дыхание и неинвазивные режимы вентиляции. ИВЛ у 46 детей проводилась в «жестких» режимах: концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2)>90%, давление на вдохе (PIP)>21 см вод. ст., частота аппаратных вдохов (RR)>65 в 1 мин.

Для объективной оценки тяжести РДС и выбора тактики лечения недоношенных детей использовали расчет индекса оксигенации [высчитывался по формуле: $IO=(MAP \times FiO_2 \times 100\%)/PaO_2$, где IO — индекс оксигенации, MAP — среднее давление в дыхательных путях, FiO_2 — фракция вдыхаемого кислорода, PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериализированной крови], который составлял у детей без гемодинамических нарушений $9,6 \pm 0,35$, а у детей с гемодинамическими нарушениями в первые 48 ч жизни — $12 \pm 0,41$ ($p=0,001$). Периоды десинхронизации с аппаратом у детей с гемодинамическими нарушениями выявлялись чаще, чем у детей без гемодинамических нарушений (60% против 43%; $p=0,026$) и требовали назначения седативных препаратов, но у некоторых детей не было эффекта от их введения, что приводило к увеличению параметров ИВЛ и предрасполагало к развитию баротравмы, длительному проведению ИВЛ и увеличению длительности пребывания новорожденных в ОРИТ и в стационаре.

Для лечения РДС применялась заместительная терапия натуральными сурфактантами, наши исследования показали, что введение сурфактанта требовалось всем детям с ЭНМТ и 63% детей с ОНМТ ($p<0,05$). Среди детей с гемодинамическими нарушениями сурфактант получили 67,4% детей и 42,8% в группе без гемодинамических нарушений ($p<0,05$). Применялось несколько методов введения препарата; так, до 2011 г. сурфактант вводился с профилактической целью (до 20 мин жизни) методом INSURE и классическим методом на фоне ИВЛ, а с 2011 г. — неинвазивным методом введения в родильном зале. Выявлено, что профилактическое введение сурфактанта по сравнению с отсроченным в возрасте до 20-го дня жизни и неинвазивные методы введения снижали потребность в проведении ИВЛ недоношенных детей с ЭНМТ в 2,3 раза и сокращали длительность нахождения в ОРИТ в 2,5 раза. В отечественной и зарубежной литературе дискутируется вопрос о преимуществе введения Poractanta Alfa в дозе 200 мг/кг или 100 мг/кг. Мы вводили препарат дробно с интервалом 20—30 мин в дозе 200 мг/кг. Так как нам не удавалось ввести всю дозу за один прием, введение Poractanta Alfa детям с ЭНМТ за один прием сопровождалось десатурацией, появлением кашлевого рефлекса, забросом содержимого в ротовую полость и, следовательно, большой потерей препарата. Выбранный метод введения не рассматривался как повторное введение, а оценивался как продолжение

начатой терапии. Введение повторной дозы определялось на основании данных оксигенации. Поэтому при выборе способа введения препаратов сурфактанта следует отдать предпочтение дробному введению с интервалом 20—30 мин.

Указанные методы приводили к снижению неврологических осложнений (ВЖК 3—4-й стадии) в 3,6 раза, БЛД — в 1,5 раза, некротизирующего энтероколита — в 14 раз, летальность снизилась в 1,2 раза, произошла эволюция респираторной терапии в сторону неинвазивных малотравматичных методик.

У 58,8% детей с ЭНМТ имело место отсроченное появление гемодинамических нарушений, которое приводило к рецидивированию РДС и утяжелению тяжести дыхательных нарушений, коррекция которых была затруднительна и требовала принятия решения относительно повторного введения сурфактанта, что не всегда давало положительный эффект и требовало дополнительного обследования с дополнительной коррекцией. Выявление и коррекция гемодинамических нарушений у данной группы детей снимали необходимость лечебных мероприятий в 21,2% случаев и исключали потребность повторно введения курсурфа. Длительность проведения респираторной поддержки у детей с ЭНМТ в 2,5 раза больше, чем у детей с ОНМТ.

У детей с ЭНМТ и ОНМТ одинаково опасно появление таких осложнений, как БЛД, синдром «утечки воздуха», включающий в себя интерстициальную эмфизему легких, пневмоторакс, пневмомедиастинум. Ранним грозным проявлением осложнений у экстремально недоношенных является пневмоторакс (односторонний или двусторонний) как вследствие незрелости легочной ткани, применения жестких режимов вентиляции. Применение метода активной аспирации позволило снизить смертность детей от данной патологии. К поздним осложнениям РДС относится БЛД.

На сроке 28 дней жизни двое детей не имели ИВЛ, но в дальнейшем потребовали постановки диагноза БЛД. Не всегда при БЛД дети имеют клиническую картину сразу, 30% детей имели «светлый промежуток».

Таким образом, дети в группе новорожденных с ЭНМТ переносили тяжелый РДС и требовали более длительной ИВЛ с жесткими параметрами. Помимо этого, дети с гемодинамическими нарушениями также имели более тяжелый РДС, требовали длительной ИВЛ с жесткими параметрами, что приводило к БЛД и требовало более продолжительной госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Northway, W.H. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease / W.H. Northway, R.C. Rosan, D.Y. Parker // The New England Journal of Medicine. — 1967. — Vol. 276. — P.357—374.
2. Иванов, Д.О. Персистирующая легочная гипертензия у новорожденных / Д.О. Иванов, Д.Н. Сурков, М.А. Цейтлин // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. — 2011. — № 5. — С.94—112.
3. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22—27 недель /

Д.О. Иванов [и др.]; под ред. Д.О. Иванова, Д.Н. Суркова. — СПб.: Информ-Навигатор, 2013. — 132 с.

4. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates / R. Jedeikin, A. Primhak, A.T. Shenan [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1983. — Vol. 58. — P.605—611.
5. *Jobe, A.H.* Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop / A.H. Jobe, E. Bancalary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P.1723—1729.
6. *Bancalary, E.* Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E. Bancalary, N. Claire, I. R. Sosenko // Seminars in neonatology. — 2003. — Vol. 8. — P.63—71.
7. *Charafeddine L.* Atypical chronic lung disease patterns in neonates / L. Charafeddine, C.T. D'Angio, D.L. Phelps // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — P.759—765.

REFERENCES

1. *Northway, W.H.* Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease / W.H. Northway, R.C. Rosan, D.Y. Parker // The New England Journal of Medicine. — 1967. — Vol. 276. — P.357—374.
2. *Ivanov, D.O.* Persistiruyuschaya legochnaya gipertenziya u novorozhdennyh [Persistent pulmonary hypertension of

the newborn] / D.O. Ivanov, D.N. Surkov, M.A. Ceitlin // Byulleten' Federal'nogo centra serdca, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova [Bulletin of the Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov]. — 2011. — № 5. — S.94—112.

3. Osobennosti okazaniya medicinskoj pomoschi detyam, rodivshimsya v srokah gestacii 22—27 nedel' [Features of medical care to children born in the 22—27 weeks gestation] / D.O. Ivanov [i dr.]; pod red. D.O. Ivanova, D.N. Surkova. — SPb.: Inform-Navigator, 2013. — 132 s.
4. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates / R. Jedeikin, A. Primhak, A.T. Shenan [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1983. — Vol. 58. — P.605—611.
5. *Jobe, A.H.* Bronchopulmonary dysplasia. NICHD-NHLBI-ORD Workshop / A.H. Jobe, E. Bancalary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P.1723—1729.
6. *Bancalary, E.* Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E. Bancalary, N. Claire, I. R. Sosenko // Seminars in neonatology. — 2003. — Vol. 8. — P.63—71.
7. *Charafeddine L.* Atypical chronic lung disease patterns in neonates / L. Charafeddine, C.T. D'Angio, D.L. Phelps // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — P.759—765.

Поступила 22.10.2014

© Е.В. Волянюк, 2014

УДК 616-053.32+613.953.1-053.32

ПАРАМЕТРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА ВОЛЯНЮК, канд. мед. наук, руководитель Центра катамнеза недоношенных детей ГАУЗ «Детская городская больница № 1», Казань, Россия, тел. 8-903-388-91-00, e-mail: evolanuk@mail.ru

Реферат. Цель исследования — оценка физического и моторного развития недоношенных детей на сроке 4 мес скорректированного возраста с постнатальной гипотрофией. **Материал и методы.** В исследование было включено 63 ребенка с массой тела при рождении от 480 до 2300 г, рожденных на сроках 24—34 нед гестации. Представлены наблюдения из собственной клинической практики. **Результаты и их обсуждение.** Проблема недоношенности является одной из ключевых в неонатологии и педиатрии в целом. В работе обсуждаются особенности физического развития недоношенных детей 4-месячного скорректированного возраста, в зависимости от срока гестации и соматического статуса. При анализе характера вскармливания недоношенных детей нами отмечено, что большинство из них получали адаптированное питание (69%) на ранних сроках неонатального периода. Было выявлено, что высокий риск нутритивных нарушений имеют недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении и особенно недоношенные, малые к сроку гестации. Остается дискуссионным вопрос о сроках введения прикормов недоношенным детям. На сегодняшний день ориентиром для введения первого прикорма является скорректированный возраст 3 мес при весе ребенка более 5 кг. Определена последовательность и срок введения каждого прикорма в зависимости от состояния ребенка и сопутствующей патологии. **Заключение.** Только комплексный подход к катамнестическому наблюдению за недоношенными детьми с отягощенным пренатальной гипотрофией фоном может позволить полноценную реабилитацию, чувствительным маркером которой являются параметры физического развития.

Ключевые слова: недоношенные, физическое развитие, нутритивная поддержка.

PHYSICAL DEVELOPMENT PARAMETERS IN PRETERM INFANTS AND MODERN APPROACH TO NUTRITIONAL SUPPORT FOR OUTPATIENTS

ELENA V. VOLYANYUK, Ph.D., director of the Center catamnesis preterm infants City Children's Hospital № 1, Kazan, Russia, tel. 8-903-388-91-00, e-mail: evolanuk@mail.ru

Abstract. *Aim.* To evaluate physical and motor development in preterm infants at 4 months corrected age with postnatal malnutrition. *Material and methods.* The study included 63 children with a birth weight from 480 to 2300 g, born on 24—34 weeks of gestation. Presented observations are from own clinical practice. *Results and discussion.* The problem of prematurity is one of the key issues in neonatology and pediatrics as a whole. This paper discusses the features of physical development of premature infants 4 months of corrected age, depending on gestational age and physical status. In the analysis of feeding in preterm infants, we observed that most of them received adapted food (69%) in the early stages of the neonatal period. It was found that premature babies with extremely low birth weight, and particularly

preterm, small for gestational age have high risk of nutritional disorders. An issue of complementary feeding timing in preterm infants remains under discussion. Nowadays, the benchmark for the introduction of the first feeding is corrected age of 3 months at the child's weight more than 5 kg. The sequence and duration of administration of each feeding, depends on the condition of the child and comorbidity. *Conclusion.* Only a comprehensive approach to the follow-up period for preterm infants with a history of prenatal malnutrition, allows a full rehabilitation, a sensitive marker of it are parameters of physical development.

Key words: preterm, physical development, nutritional support.

Проблема недоношенности является одной из ключевых в неонатологии и педиатрии в целом. Доля недоношенных детей составляет 6—12% от числа всех новорожденных. Из них на детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) приходится 1—1,8%, а детей с экстремально низкой массой тела Э(НМТ) — 0,4—0,5% [2]. Именно эти дети входят в группу повышенного риска высокой заболеваемости и смертности. Здоровье ребенка определяется уровнем его физического, умственного и функционального развития. Большинство детей, родившихся недоношенными, имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первого года жизни [1, 5]. Особенно актуальной эта проблема стала в последние десятилетия в связи с внедрением новых методов выхаживания и переходом на новые критерии живорождения, в связи с ростом детей с экстремально низкой массой тела при рождении. На низкие темпы прироста показателей физического развития влияют многие факторы: тяжесть состояния ребенка в перинатальном периоде, в связи с выраженной морфологической, метаболической и функциональной незрелостью всех органов и систем в условиях стресса. Это значительно затрудняет процесс адаптации в неонатальном периоде и требует больших энергетических затрат. Кроме того, недоношенные дети имеют особенности желудочно-кишечного тракта, что отражается на процессах всасывания и усваивания питательных веществ в кишечнике с первых дней жизни, что также приводит к энергетическому дефициту, одним из проявлений которого может быть низкий прирост показателей физического развития в периоде адаптации и в более поздние сроки [4, 6]. Имеется взаимосвязь между физическим и психомоторным развитием. Так, 67% детей, у которых отмечалась значительная задержка физического развития на протяжении первого года жизни (низкие показатели роста, веса, окружности головы), имеют в 2 и более раза чаще риск неврологических нарушений [7]. Есть данные, согласно которым количество неблагоприятных исходов психомоторного развития у недоношенных детей, в частности ДЦП, нарушение интеллекта, расстройство психики находятся в обратной корреляционной зависимости с прибавкой веса на первом году жизни [9]. Не случайно приоритетной задачей специалистов, занимающихся выхаживанием и последующим наблюдением недоношенных детей, является индикация возможностей и современных подходов к регуляции физического их развития, начиная с первых недель жизни и на протяжении всего периода раннего детства.

Целью данного исследования явилась оценка физического и моторного развития недоношенных детей на сроке 4 мес скорректированного возраста с постнатальной гипотрофией. В исследовании были

включены 63 ребенка, с массой тела при рождении от 480 г до 2300 (1350±170) г, рожденных на сроках 24—34 нед гестации. В зависимости от степени постнатальной гипотрофии дети были разделены на 2 группы: 38 детей с тяжелой степенью (1-я группа) и 25 пациента со среднетяжелой (2-я группа). Все дети после выписки из стационара по завершении 2-го этапа выхаживания находились под прицельным наблюдением в Центре катамнеза недоношенных детей. При каждом осмотре, наряду с оценкой соматического статуса, регистрировались показатели физического (масса тела, рост, окружность головы) и психомоторного развития. Для получения более точных данных в наших исследованиях использовалась оценка параметров физического статуса с учетом центильных кривых американской ассоциации Академии педиатрии по физическому развитию недоношенных детей. С целью достоверной информации физическое развитие оценивалось в 4 мес скорректированного возраста (разница между фактическим возрастом и недостающими до доношенного срока неделями гестации). Крайне низкими показателями физического развития считались значения массы тела, роста, окружности головы, находящиеся в диапазоне менее 3-й центили. Диапазоны P-25, P-3 означали среднюю степень снижения физического развития. Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel с использованием методов вариационной статистики.

Анализ показал, что в 1-й группе 20 (51%) детей имели при рождении ЭНМТ с колебанием от 480 до 930 г. В отличие от 1-й группы число детей с ЭНМТ во 2-й группе составляло 8 (30%), т.е. почти в 2 раза меньше. Следует при этом подчеркнуть, что проявления пренатальной дистрофии диагностировались в 78,9% и 52% случаев соответственно. Что касается неврологической симптоматики и соматического статуса, существенных различий в исследуемых группах нами не было выявлено.

Так, гипоксически-ишемические поражения головного мозга с интраперинатальными кровоизлияниями были установлены у 23 (60,5%) и 16 (64%) детей соответственно. Бронхолегочная дисплазия имела место у 55,6% и 40% пациентов. Некоторое исключение было обнаружено по частоте развития поздней анемии недоношенных, которая превалировала во 2-й группе пациентов (64% против 42,1%). Сводные данные результатов исследования представлены в *таблице*.

При анализе характера вскармливания недоношенных детей нами отмечено, что большинство из них получали адаптированное питание (69%) на ранних сроках неонатального периода. Однако перевод на искусственное вскармливание наиболее часто

Клиническая характеристика недоношенных детей, включенных в исследование

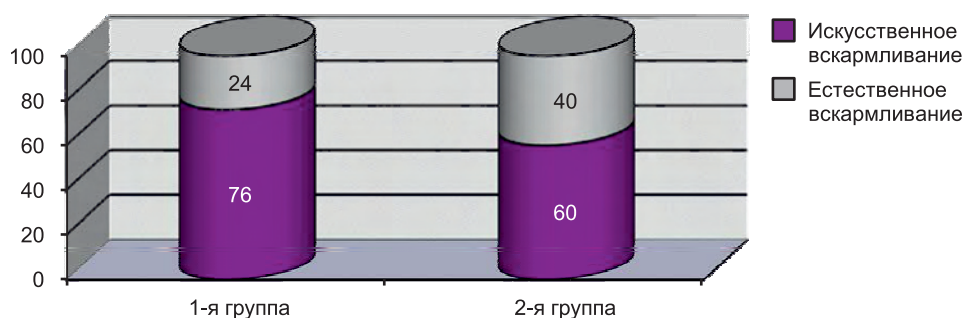
Показатель	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=25)	Достоверность различий (p)
Масса тела при рождении	1049,6±134,8	1375±129,6	<0,05
Длина тела при рождении	32,9±2,7	36,4±3,1	<0,05
Задержка внутриутробного развития	30 (78,9%)	13 (52%)	<0,05
Гипоксически-ишемические поражения ЦНС с интраперинатальными кровоизлияниями I—III стадии	23 (60,5%)	16 (64%)	>0,05
Бронхолегочная дисплазия	21 (55,6%)	10 (40%)	>0,05
Поздняя анемия недоношенных	16 (42,1%)	16 (64%)	>0,05

отмечался у детей 1-й группы (рисунки). Из общего числа пациентов (38) к 4 мес скорректированного возраста 25 (76%) получали адаптированные смеси. В то же время среди детей со среднетяжелой формой постнатальной дистрофии на искусственном вскармливании находилось 14 (60%) пациентов. Исходя из полученных результатов, следует еще раз подчеркнуть важность нутритивной поддержки грудным молоком для темпов физического развития.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что высокий риск нутритивных нарушений имеют недоношенные дети с экстремально низкой массой тела при рождении, и особенно недоношенные, малые к сроку гестации. По-видимому, это связано с крайней незрелостью на момент рождения, большей частотой сопутствующих патологий. Использование современных высоких технологий выхаживания позволяет существенно повысить выживаемость данного контингента больных, вместе с тем имеется насущная необходимость ранней абилитации и диспансеризации недоношенных детей. После выписки должен проводиться постоянный мониторинг развития ребенка, основанный на регулярных измерениях массы тела, роста, окружности головы и нервно-психического статуса. Пристальное внимание должно уделяться вскармливанию после выписки из стационара с контролем потребления белка и энергии [8]. Постоянный контроль необходим для адекватного выбора вскармливания в соответствии с индивидуальными потребностями ребенка, профилактики недоедания и перекорма. Оптимальным питанием для недоношенного после выписки из стационара является обогащенное грудное молоко или специализированная смесь для последующего вскармливания недоношенных [5, 10]. Обогащение пищи продолжается не только до достижения ребенком срока доношенных родов, но и удовлетворительного нутритивного статуса (соответствие антропометрических данных р25-р50 коридорам центильных таблиц).

Остается дискуссионным вопрос о сроках введения прикормов недоношенным детям. На сегодняшний день ориентиром для введения первого прикорма является скорректированный возраст 3 мес при весе ребенка более 5 кг [3, 8]. Важным условием следует считать готовность ребенка к принятию твердой пищи — угас рефлекс выталкивания, ребенок способен есть с ложки.

При нутритивном дефиците в качестве первого прикорма используется злаковый безглютеновый продукт. Чаще в качестве первого прикорма рекомендуется рисовая или гречневая безмолочная каша. У детей с запорами, а также при достаточной скорости роста используют овощное или фруктовое пюре. На начальной стадии продукт прикорма можно вводить в два кормления: например, овощное пюре/кашу по 40—60 мл 1 раз, а 2 раза по 20—30 мл. Это приводит к более равномерному распределению пищевой нагрузки в течение дня. Данная методика введения прикорма и выбор оптимального первого продукта позволяют сбалансировать работу пищеварительной системы. При тенденции к развитию или наличии железодефицитной анемии с 5—5,5 мес скорректированного возраста показано введение мяса, учитывая хорошее усвоение из него гемового железа. Творог назначается детям, родившимся преждевременно, после 6 мес с учетом суммарной величины поступления белка (на основании расчетов питания) [5]. Соки, особенно свежеприготовленные, целесообразно вводить позднее, после 6 мес, поскольку при раннем назначении они могут провоцировать срыгивание, колики, диарею, аллергические реакции. К тому же их пищевая ценность невелика. Только комплексный подход к катamnестическому наблюдению за недоношенными детьми с отягощенным пренатальной гипотрофией фоном может позволить полноценную реабилитацию, чувствительным маркером которой являются параметры физического развития.



Характеристика вскармливания детей в исследуемых группах

ЛИТЕРАТУРА

1. Алямовская, Г.А. Особенности физического развития глубоконедоношенных детей на первом году жизни / Г.А. Алямовская, Е.С. Кешищян, Е.С. Сахарова // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6. — С.6—13.
2. Баранов, А.А. Научное направление подпрограммы «Здоровый ребенок» — практическому здравоохранению / А.А. Баранов // Российский педиатрический журнал. — 2002. — № 2. — С.53—54.
3. Современные задачи вскармливания недоношенных детей / А.Б. Дуленков, О.В. Потапова, О.И. Милева, В.П. Гераскина // Практика педиатра. — 2008. — № 1. — С.38—40.
4. Сравнительные результаты катамнестического наблюдения детей, перенесших критические состояния неонатального периода / Е.В. Аронскид, О.П. Ковтун, О.Т. Кабдрахманова [и др.] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С.47—50.
5. Волянюк, Е.В. Последующее наблюдение недоношенных детей: учеб. пособие / Е.В. Волянюк, А.И. Сафина, О.А. Степанова. — Казань, 2013. — 120 с.
6. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants / E. Bertino, A. Coscia, M. Mombro [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2006. — Vol. 91. — P.349—356.
7. Cooke, R.J. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Importance of growth for health and development / R.J. Cooke, A. Lucas, M. Makrides, E.E. Ziegler // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser Pediatr Program. — 2010. — Vol. 65. — P.85—98.
8. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition / P.J. Aggett, C. Agostini, I. Axelsson [et al.] // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 42. — P.596—603.
9. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants / M.B. Belfort, S.L. Rifas Shiman, T. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128. — P.899—906.
10. Nutrition of the preterm infant: scientific basic and practical guidelines / R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko [et al.]. — 2 ed. — Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing Inc., 2005. — P.201—244.
- extremely premature infants in the first year of life / G.A. Alyamovskaya, E.S. Keshischjan, E.S. Saharova // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. — 2013. — Т. 6, вып. 6. — С.6—13.
2. Baranov, A.A. Nauchnoe napravlenie podprogrammy «Zdorovyi rebenok» — prakticheskomu zdavoohraneniyu [Scientific direction subroutine «Healthy Child» — practical health] / A.A. Baranov // Rossiiskii pediatricheskii zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]. — 2002. — № 2. — С.53—54.
3. Sovremennye zadachi vskarmlivaniya nedonoshennyh detei [Contemporary challenges for feeding premature infants] / A.B. Dulenkov, O.V. Potapova, O.I. Mileva, V.P. Geras'kina // Praktika pediatria [Pediatric practice]. — 2008. — № 1. — С.38—40.
4. Sravnitel'nye rezul'taty katamnestichekogo nablyudeniya detei, perenessih kriticheskie sostoyaniya neonatal'nogo perioda [Comparative results of follow-up of children who had neonatal critical states] / E.V. Aronskid, O.P. Kovtun, O.T. Kabdrahmanova [i dr.] // Pediatriya [Pediatrics]. — 2010. — Т. 89, № 1. — С.47—50.
5. Volyanyuk, E.V. Posleduyuschee nablyudenie nedonoshennyh detei: ucheb. posobie [Follow-up of preterm infants: a tutorial] / E.V. Volyanyuk, A.I. Safina, O.A. Stepanova. — Kazan', 2013. — 120 s.
6. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birthweight infants / E. Bertino, A. Coscia, M. Mombro [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2006. — Vol. 91. — P.349—356.
7. Cooke, R.J. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Importance of growth for health and development / R.J. Cooke, A. Lucas, M. Makrides, E.E. Ziegler // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser Pediatr Program. — 2010. — Vol. 65. — P.85—98.
8. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition / P.J. Aggett, C. Agostini, I. Axelsson [et al.] // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 42. — P.596—603.
9. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants / M.B. Belfort, S.L. Rifas Shiman, T. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128. — P.899—906.
10. Nutrition of the preterm infant: scientific basic and practical guidelines / R.C. Tsang, R. Uauy, B. Koletzko [et al.]. — 2 ed. — Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing Inc., 2005. — P.201—244.

REFERENCES

1. Alyamovskaya, G.A. Osobennosti fizicheskogo razvitiya glubokonedonoshennyh detei na pervom godu zhizni [Features of the physical development of

Поступила 22.10.2014

© З.Р. Долгова, 2014

УДК 616.12-008.3-053.32

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

ЗУЛЬФИЯ РАФИКОВНА ДОЛГОВА, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань,
Россия, тел. 8-960-057-36-75, e-mail: mama-z@km.ru

Реферат. Цель исследования — изучение вариабельности сердечного ритма у недоношенных детей грудного возраста и особенностей вегетативной регуляции у данной группы пациентов с анализом неблагоприятных перинатальных факторов. *Материал и методы.* В исследование были включены недоношенные дети в грудном возрасте. В рамках исследования проведен тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование пациентов, выполнено электрокардиографическое, суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру. *Результаты и их обсуждение.*

Проведен анализ наиболее значимых перинатальных факторов риска развития патологии сердечно-сосудистой системы, таких как отягощенный акушерский анамнез, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гестоз, вирусные инфекции в первом триместре беременности. Выявлено снижение циркадного индекса у исследуемых детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, т.е. наличие ригидности циркадного профиля частоты сердечных сокращений (ЧСС). По данным ЭКГ-мониторирования по Холтеру, установлено, что у глубоко недоношенных детей раннего возраста выявляются такие нарушения сердечного ритма, как суправентрикулярная и единичная желудочковая экстрасистолия, нарушение проводимости в форме АВ-блокады, изменения суточной структуры ритма в виде ригидности циркадного профиля ЧСС. Отмечено снижение временных параметров variability симпатикотонии. *Заключение.* Наличие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии, сниженная variability сердечного ритма в сочетании с анатомическими дефектами, перегрузкой камер сердца объемом или давлением, гипоксией могут служить основой для развития патологического ремоделирования миокарда у детей первого года жизни с экстремально и очень низким весом при рождении.

Ключевые слова: недоношенные дети, холтеровское мониторирование, variability сердечного ритма.

FEATURES OF PERINATAL HISTORY AND HEART RATE VARIABILITY IN PREMATURE INFANTS BORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT AND VERY LOW BODY WEIGHT ON THE FIRST YEAR OF LIFE

ZULFIYA R. DOLGOVA, graduate student of the Department of pediatrics and neonatology of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, Russia, tel. (843)-562-52-66, e-mail: mama-z@km.ru

Abstract. *Aim.* To study the heart rate variability and autonomic regulation features in preterm infants with an analysis of adverse perinatal factors. *Material and methods.* Current study included preterm infants during infancy. We assessed thoroughly history, physical examination of patients, electrocardiography findings, ambulatory ECG Holter monitoring results. *Results and discussion.* We analyzed of the most significant perinatal risk factors for cardiovascular diseases such as burdened obstetric history, chronic fetoplacental insufficiency, preeclampsia, viral infections during the first trimester of pregnancy. There was a reduction of circadian index in the children with ELBW and VLBW, that is, the presence of the rigidity of the circadian profile of heart rate (HR). According to ECG Holter monitoring, preterm infants had such cardiac disorders as cardiac arrhythmia supraventricular and ventricular, conduction disturbances in the form of AV block, daily rhythm structure changes in the form of the rigidity of the circadian profile of HR. We found decreased temporal parameters of heart rate variability, which indicates a weakening of parasympathetic effects on the heart and relative sympathicotonia. *Conclusion.* The presence of autonomic imbalance with a predominance of sympathetic tone, reduced heart rate variability in conjunction with anatomical defects, overloading of the heart chambers volume or pressure and hypoxia may predispose the development of pathological myocardial remodeling in infants with extremely and very low birth weight.

Key words: preterm infants, Holter monitoring, heart rate variability.

Все органы и системы нашего организма находятся под постоянным нервно-гуморальным контролем. Для достижения оптимальной адаптации к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды необходима гармоничная взаимосвязь симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и гуморальных влияний [1]. Одним из методов оценки вегетативной регуляции ритма сердца у детей первого года жизни является суточное холтеровское мониторирование [7, 12]. Отклонения, возникающие в регулирующих системах, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются более ранними прогностическими признаками неблагоприятного исхода. Сердечный ритм является индикатором этих отклонений, а потому исследование variability ритма сердца (ВРС) имеет важное диагностическое и прогностическое значение при патологии сердечно-сосудистой системы [2].

В настоящее время изучение показателей ВРС признано независимым предиктором угрожающих желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных [3, 6]. ВРС представляет собой изменение длительности интервалов R-R во времени или их колебания по отношению к среднему значению при наличии синусового ритма. Постоянное изменение тонуса симпатической

и парасимпатической нервной системы оказывает влияние на синусовый ритм, вследствие чего при регистрации отмечаются отклонения сердечного ритма от его средней частоты. Эти периодические колебания, оцениваемые с помощью показателей variability ритма сердца, и являются одним из важнейших предикторов опасных для жизни нарушений ритма [4]. ВРС является достаточно перспективным и показательным методом для изучения экстракардиальных влияний на сердечный ритм и оценки резервных возможностей организма в целом при различных патологических состояниях [8, 9, 10, 11].

Целью исследования является изучение variability сердечного ритма у недоношенных детей грудного возраста и особенностей вегетативной регуляции у данной группы пациентов с анализом неблагоприятных перинатальных факторов.

Материал и методы. В исследование были включены недоношенные дети в грудном возрасте, которые наблюдались в «Городском центре катамнеза недоношенных детей» ГАУЗ ГКБ № 1 г. Казани. Недоношенные дети в количестве 50 человек были разделены на три группы:

1-я группа — дети с весом при рождении <1000 г — 12 (24%) человек;

2-я группа — дети с весом при рождении 1000—1500 г — 16 (32%) человек;

3-я группа — дети с весом при рождении 1500—2500 г — 22 (44%) человека.

В 1-й группе детей с ЭНМТ при рождении было 4 (33%) девочки и 8 (67%) мальчиков, во 2-й группе детей с ОНМТ при рождении было 16 (69%) девочек и 5 (31%) мальчиков, а в 3-й группе — 10 (45%) и 12 (55%) соответственно. Возраст детей во всех группах составил $(6 \pm 1,5)$ мес.

В рамках исследования проведен тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование пациентов, выполнено электрокардиографическое, суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру.

Электрокардиография. Регистрацию ЭКГ проводили в 3 стандартных, 3 усиленных однополюсных отведениях от конечностей и 6 грудных отведениях. Запись ЭКГ осуществлялась в одно и то же время (после второго кормления) в состоянии покоя. Анализ полученных данных проводили по общепринятой методике с учетом особенностей ЭКГ у грудного ребенка. При анализе ЭКГ учитывались продолжительность зубцов и комплексов. Длительность интервала QTc оценивалась по формуле Базетта: $QTc = QT(мс) / \sqrt{RR(с)}$.

Суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру. Холтеровское мониторирование проводилось при помощи аппаратно-программного комплекса «Инкарт» с твердотельным портативным регистратором «Кардиотехника-04». Длительность записи составила в среднем 23,5 ч. В течение мониторингового наблюдения родители пациента вели специально разработанный дневник, который учитывал периоды сна и бодрствования, время кормления ребенка, эпизоды беспокойства или плача, проведение медицинских манипуляций. Расшифровка записи осуществлялась автоматически с помощью компьютерного анализа и под обязательным визуальным контролем. Определялась среднесуточная, максимальная, минимальная, средняя ЧСС в период бодрствования и средняя ЧСС в период ночного сна. Подсчитывалось общее количество суправентрикулярных и желудочковых комплексов, наличие нарушений ритма и проводимости. Временной анализ вариабельности ритма сердца проводился с использованием стандартного алгоритма.

Временные характеристики вариабельности сердечного ритма:

SDNN, мс — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов, отражающее суммарный эффект вегетативной регуляции [5];

SDNNi, мс — среднее значение стандартных отклонений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи;

SDANN, мс — стандартное отклонение средних значений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи;

rMSSD, мс — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними RR-интервалами отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции;

rNN50, % — количество пар соседних RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи, свидетельствуют о степени

преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим.

Наиболее информативными параметрами оценки вегетативной регуляции ритма сердца у детей первого года жизни являются показатели rNN50, rMSSD [7].

Результаты и их обсуждение. В результате сбора анамнеза у матерей обследованных пациентов выявлено, что возраст матерей детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении составлял 31,7 года, а в группе детей с низким весом при рождении — 29,3 года (достоверность $p < 0,02$). Доля женщин от 20 до 29 лет составила 50% в 1-й группе, 43% — во 2-й группе и 57% — в 3-й. В возрасте от 30 до 39 лет процент женщин был приблизительно одинаковый во всех группах — 43%. В возрасте после 40 лет родили детей 8% женщин из 1-й группы и 13% — из 2-й. Доля женщин по возрастам во всех группах представлена на рис. 1.

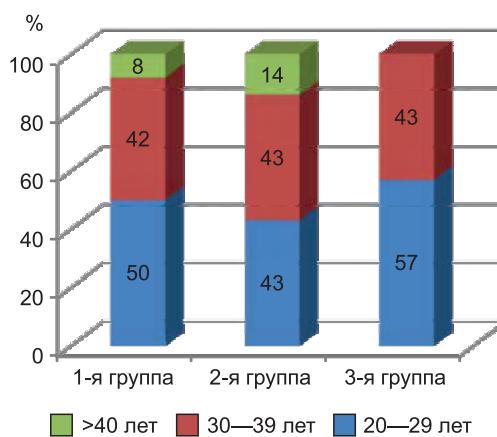


Рис. 1. Распределение возраста матерей по группам

Процент детей, родившихся от первой беременности, в группе с детьми, рожденными с ЭНМТ, составил 41%, в группе с детьми с ОНМТ при рождении — всего 11%, а в 3-й группе — 56%. Детей, родившихся от повторных беременностей, было значительно больше во 2-й группе — 78%, в 1-й группе — 59%, в 3-й — 44%. При этом во 2-й группе от второй беременности родились 22% детей, от третьей и более беременностей — 56%. В 1-й и 3-й группах от второй беременности родились 42% и 26% детей соответственно, а от третьей беременности и далее процент женщин был одинаковый — 18%. Таким образом, в результате сбора акушерского анамнеза у матерей обследованных пациентов выявлено, что возраст женщин на момент рождения детей был примерно сравним, а дети чаще рождались от повторных беременностей во 2-й группе, из 3-й группы — в основном от первой беременности.

У матерей детей из 1-й и 2-й группы акушерский анамнез был более отягощенным: достоверно чаще данной беременности предшествовали медицинские аборт (16% в 1-й группе и 38% во 2-й). В 1-й и 2-й группе примерно 15% женщин имели место неразвивающиеся беременности в анамнезе. В 3-й группе сравнения ни у одной из женщин не имелось в анамнезе замерших беременностей. С одинаковой частотой (5%) во всех группах наблюдались само-

произвольные выкидыши до наступления данной беременности. Таким образом, акушерский анамнез был отягощенным во всех трех группах, но во 2-й группе данной беременности чаще предшествовали медицинские аборт, а также имелись неразвивающиеся беременности, чего не встречалось в 3-й группе.

Из осложнений беременности в 1-й и 2-й группах чаще встречались фетоплацентарная недостаточность (42%) и гестозы (40%). Отдельно выделено наличие признаков острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в I триместре беременности, учитывая сроки закладки и формирования структур сердца (со 2-й по 8-ю нед гестации), которые являются наиболее уязвимыми для неблагоприятных воздействий внешней среды. Процент женщин, перенесших ОРВИ в I триместре из 1-й группы, составил 25%. Анемия наблюдалась с одинаковой частотой во всех группах. Полученные нами результаты подтверждают данные о том, что факторами риска рождения ребенка с патологией сердечно-сосудистой системы являются возраст матери, угроза прерывания беременности, инфекционные заболевания (в первую очередь, вирусные), особенно в I триместре беременности, учитывая сроки закладки и формирования структур сердца (со 2-й по 8-ю нед гестации).

Выявлено, что большинство детей во всех группах родилось в результате первых родов (54, 52 и 59% соответственно). 46% детей из 1-й группы, 48% детей из 2-й группы и 41% детей из 3-й родились от повторных родов. Большая часть детей родилась в результате

оперативных родов. Экстренное кесарево сечение было проведено всем женщинам из 1-й группы, 62% — из 2-й и 22% — из 3-й группы (рис. 2).

Показаниями к экстренному оперативному родоразрешению были преждевременное излитие околоплодных вод, начавшееся кровотечение, расхождение рубца на матке (после первых оперативных родов), развившийся тяжелый гестоз, начавшаяся родовая деятельность, не купируемая медикаментозно.

Состояние детей при рождении существенно отличалось. Большинство детей родилось в тяжелом состоянии и было переведено в первые дни жизни в отделение реанимации новорожденных детей: 100% детей из 1-й группы, 57% — из 2-й, 18% — из 3-й. Оставшиеся дети, рожденные с ОНМТ и низкой массой тела, были переведены в отделение патологии в состоянии средней тяжести (43% и 82% детей из 2-й и 3-й групп соответственно). Длительной ИВЛ (более 10 дней) потребовали 41% детей с экстремально низкой массой тела при рождении, 26% детей с очень низкой массой при рождении и 9% детей, рожденных с низкой массой тела (рис. 3).

Клиническая характеристика включенных в исследование детей представлена в табл. 1. У 83% детей 1-й группы был установлен диагноз бронхолегочной дисплазии, из них тяжелая форма была у 33% детей; во 2-й группе данная патология наблюдалась у 74%, а в тяжелой формой страдали 18% детей; в 3-й группе — 19%, из которых тяжелая форма болезни ни у одного ребенка не отмечена.

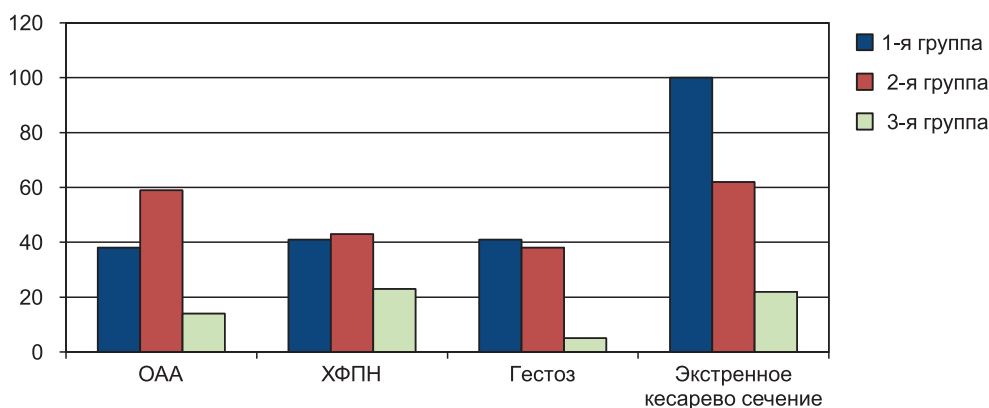


Рис. 2. Материнские факторы риска преждевременных родов

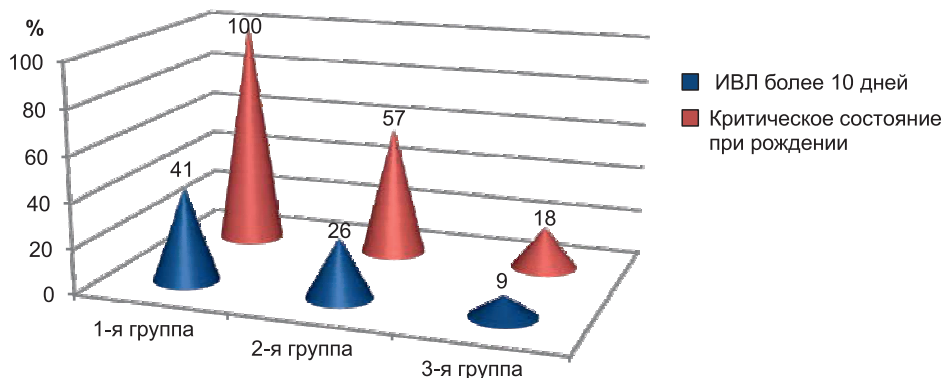


Рис. 3. Сравнительная характеристика тяжести состояния при рождении

Клиническая характеристика недоношенных детей, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ГИП ЦНС:			
I степени, %	—	6	37
II степени, %	58	81	54
III степени, %	42	13	9
Перивентрикулярные кровоизлияния (ИПВК):			
I степени, %	—	19	13
II степени, %	67	43	27
III степени, %	33	12	—
Ранняя анемия недоношенных, %	91	74	55
Бронхолегочная дисплазия, %	83	74	19
легкая степень тяжести	—	31	14
средняя степень тяжести	50	25	5
тяжелая степень тяжести	33	18	—
Ретинопатия недоношенных с проведенной лазерокоагуляцией, %	50	43	—
Открытый артериальный проток (ОАП), %	88	81	23

Проведенный анализ сопутствующей патологии у обследованных детей показал, что наибольшее количество детей имели последствия гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ГИП ЦНС). Этот диагноз был поставлен неврологом на основании осмотра и проведения нейросонографии. Причем у детей из 1-й группы преобладала тяжелая степень ГИП ЦНС у 42% детей, а у детей из 2-й и 3-й групп 13 и 9% соответственно. Перивентрикулярные кровоизлияния III степени были выявлены у 33% детей 1-й группы, 12% — из 2-й. У детей из 3-й группы выявлялись кровоизлияния только I и II степени (13 и 27%). Ранняя анемия недоношенных была диагностирована у 91% детей из 1-й группы, у 74% детей из 2-й группы и у 55% детей из 3-й группы. Ретинопатия недоношенных тяжелой степени с проведенной последующей лазерокоагуляцией была определена в 50% случаев в 1-й и в 43% во 2-й группах. В группе с детьми с низким весом при рождении ретинопатия протекала в легкой форме.

При анализе электрокардиограмм было выявлено нарушение автоматизма в виде синусовой тахикардии, которая достоверно чаще встречалась у детей с экстремально низкой массой тела при рождении (80%), во 2-й и 3-й группах ускорение сердечного ритма было отмечено в половине случаев. Кроме того, по данным ЭКГ отмечались признаки транзиторной ишемии миокарда в виде снижения вольтажа зубца Т в 1-й и 2-й группах с одинаковой частотой — в 42%, в 3-й группе — у 18% детей.

При сравнении трех групп не выявлено достоверных различий по частоте выявления признаков перегрузки различных отделов сердца, что характе-

ризовалось повышением электрической активности правого и левого желудочка по данным ЭКГ.

По данным проведенного суточного ЭКГ-мониторирования по Холтеру у детей из всех трех исследуемых групп были выявлены нарушения проводимости в виде нарушения атриовентрикулярной проводимости. У 33% всех детей было зарегистрировано нарушение ритма в виде суправентрикулярной экстрасистолии. Желудочковая экстрасистолия (оцениваемая как единичная) была зафиксирована у одного ребенка из 1-й группы и у двух детей из 2-й, у детей 3-й группы такое нарушение ритма сердца не обнаружено.

В ходе интерпретации ЭКГ-мониторирования по Холтеру проведен анализ частоты сердечных сокращений в различное время суток. Определялась среднесуточная, средняя дневная и средняя ночная ЧСС. Под средней дневной ЧСС подразумевается период бодрствования в дневное время, а средняя ночная ЧСС определена в период ночного сна. Суточный цикл свободной активности характеризуется постоянной сменой различных функциональных состояний (сон, бодрствование и т.д.). Соответственно при адаптации к ним отмечаются значительные колебания ЧСС, что принципиально отличается нормативные значения ЧСС при ХМ от используемых норм при стандартной ЭКГ покоя. Нормативные значения ЧСС при суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру у детей грудного возраста приведены в *табл. 2*.

Проведенный анализ частоты сердечных сокращений в различное время суток зафиксировал снижение всех изучаемых показателей у детей 1-й группы. Однако детальный анализ показал, что в данной группе на 45% детей со сниженной ЧСС

Таблица 2

Частота сердечного ритма в различное время суток по исследуемым группам (по данным Л.М. Макарова, 2003)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Норма
ЧСС среднесуточная	129	133	126	130±5
ЧСС средняя дневная	135	142	137	147±5
ЧСС средняя ночная	119	120	115	121±5
Циркадный индекс, %	115	117	119	120

55% детей имели учащенный среднесуточный ритм сердца, причем склонность к тахикардии была выражена в период ночного сна. Во 2-й группе в 50% случаев среднесуточная (как дневная, так и ночная) частота сердечных сокращений была в пределах возрастной нормы; тахикардия была выявлена в 52% среднесуточных показателей и в 14% средних ночных, снижение ЧСС в 43% случаев зафиксировано как в дневное время, так и в ночное время. В 3-й группе нормальное ЧСС отмечалось в 56% среднесуточных показателей. Снижение ЧСС отмечено в среднем у 65% детей в дневное и ночное время, тахикардия отмечалась у 16% в ночное время. Таким образом, ночная тахикардия отмечена у 50% детей из 1-й группы и в среднем у 15% детей из 2-й и 3-й групп.

Для оценки циркадной динамики ЧСС при ХМ используется расчет циркадного индекса (ЦИ) как отношения средней дневной к средней ночной ЧСС. У здоровых детей значения ЦИ не имеют существенных половозрастных различий [13]. Известно, что у детей первого года жизни значения ЦИ снижены до 120 по сравнению с детьми более старшего возраста — 3—6 мес (Макаров Л.М., 2003).

Нами установлено, что в 1-й и 2-й группах значение ЦИ достоверно ниже, чем в 3-й ($p < 0,05$), что свидетельствует о наличии ригидного циркадного профиля ЧСС в группе глубоконедоношенных детей как признака вегетативной денервации сердца (см. табл. 2). Сердечный ритм в физиологических условиях — это результат ритмической активности клеток водителей ритма в СА-узле, а также влияния симпатической и парасимпатической нервной системы. У всех исследуемых детей отмечено снижение временных параметров variability сердечного ритма, что свидетельствует об ослаблении парасимпатических влияний в регуляции сердечной деятельности. Нарушения были менее выражены в 3-й группе.

При оценке variability сердечного ритма у детей в 1-й и 2-й группах было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение практически всех временных параметров variability сердечного ритма (SDNN, SDNNi, SDANN), что указывало на ослабление у них парасимпатических влияний на сердце с относительным повышением симпатических влияний. Данный феномен является защитно-приспособительным механизмом компенсации.

Наличие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии, сниженная variability сердечного ритма в сочетании с анатомическими дефектами, перегрузкой камер сердца объемом или давлением, гипоксией могут служить основой для развития патологического ремоделирования миокарда у детей первого года жизни с экстремально и очень низким весом при рождении.

Выводы:

1. У маловесных детей выражена тахикардия в ночное время, особенно у детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

2. По данным ЭКГ-мониторирования по Холтеру установлено, что у глубоконедоношенных детей раннего возраста выявляются такие нарушения

сердечного ритма, как суправентрикулярная и единичная желудочковая экстрасистолия, нарушение проводимости в форме АВ-блокады и изменения суточного ритма сердца в виде ригидности циркадного профиля ЧСС.

3. Отмечено достоверное снижение временных параметров variability сердечного ритма у детей первого года жизни, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела по сравнению с детьми с низкой массой тела при рождении, что свидетельствует об ослаблении парасимпатических влияний на сердце с относительным повышением симпатических влияний как защитно-приспособительным механизмом компенсации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М.: Наука, 1984. — 219 с.
2. Михайлов, В.М. Variability ритма сердца / В.М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 200 с.
3. Рябыкина, Г.В. Анализ variability ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев // Кардиология. — 1996. — № 10. — С.87—97.
4. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction / M.W. Wolf, B.A. Varigos [et al.] // Mod. J. Austral. — 1978. — Vol. 2. — P.52—53.
5. Esler, M. The autonomic nervous system and cardiac arrest / M. Esler // Am. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 70. — P.441—448.
6. Олимов, Н.Х. Предикторы нарушения устойчивости экстракардиальной регуляции сердечного ритма и внезапной смерти у больных инфарктом миокарда: дис. ... д-ра мед. наук / Н.Х. Олимов. — М., 2009. — 229 с.
7. Школьников, М.А. Нормативные параметры циркадной variability ритма сердца у детей первого года жизни / М.А. Школьников, Л.А. Кравцова, Л.М. Макаров // Вестник аритмологии. — 2000. — № 1. — С.43—44.
8. Школьников, М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М.А. Школьников. — М., 1999. — 232 с.
9. Интерпретация в клинической физиологии сердца / Н.И. Яблчанский, И.П. Вакуленко, А.В. Мартыненко, В.Е. Шляховер. — Харьков: Изд-во Нац. ун-та внутренних дел, 2001. — 168 с.
10. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека / Н.И. Яблчанский, А.В. Мартыненко, А.С. Исаева. — Харьков: Основа, 2000. — 88 с.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P.1043—1065.
12. Гринь, В.К. Оценка диагностической значимости холтеровского мониторирования и variability сердечного ритма в выявлении CCCU у детей с синусовой брадикардией / В.К. Гринь, А.О. Ращупкин. — URL: <http://medexpert.org.ua>
13. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. — М.: Медпрактика, 2003. — 340 с.

REFERENCE

1. Baevskii, R.M. Matematicheskii analiz izmenenii serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of the changes in heart rate during stress] / R.M. Baevskii, O.I. Kirillov, S.Z. Kleckin. — M.: Nauka [Science], 1984. — 219 s.

2. Mihailov, V.M. Variabel'nost' ritma serdca [Heart rate variability] / V.M. Mihailov. — Ivanovo, 2000. — 200 s.
3. Ryabykina, G.V. Analiz variabel'nosti ritma serdca [Analysis of heart rate variability] / G.V. Ryabykina, A.V. Sobolev // Kardiologiya [Cardiology]. — 1996. — № 10. — S.87—97.
4. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction / M.W. Wolf, B.A. Varigos [et al.] // Mod. J. Austral. — 1978. — Vol. 2. — P.52—53.
5. Esler, M. The autonomic nervous system and cardiac arrest / M. Esler // Am. J. Cardiol. — 1992. — Vol. 70. — P.441—448
6. Olimov, N.H. Prediktory narusheniya ustoichivosti ekstrakardial'noi regulyatsii serdechnogo ritma i vnezapnoi smerti u bol'nyh infarktom miokarda: dis. ... d-ra med. nauk [Predictors of positive stability extracardiac regulation of heart rate and sudden death in patients with myocardial infarction] / N.H. Olimov. — M., 2009. — 229 s.
7. Shkol'nikova, M.A. Normativnye parametry cirkadnoi variabel'nosti ritma serdca u detei pervogo goda zhizni [Normative parameters of the circadian heart rate variability in infants] / M.A. Shkol'nikova, L.A. Kravcova, L.M. Makarov // Vestnik aritmologii [Herald arrhythmology]. — 2000. — № 1. — S.43—44.
8. Shkol'nikova, M.A. Zhizneugrozhayushchie aritmii u detei [Life-threatening arrhythmias in children] / M.A. Shkol'nikova. — M., 1999. — 232 s.
9. Interpretatsiya v klinicheskoi fiziologii serdca [Interpretation of clinical physiology of the heart] / N.I. Yabluchanskii, I.P. Vakulenko, A.V. Martynenko, V.E. Shlyahover. — Har'kov: Izd-vo Nac. un-ta vnutrennih del, 2001. — 168 s.
10. Osnovy prakticheskogo primeneniya neinvazivnoi tehnologii issledovaniya regulyatornykh sistem cheloveka [The practical application of non-invasive technology, studies of regulatory systems of the person] / N.I. Yabluchanskii, A.V. Martynenko, A.S. Isaeva. — Har'kov: Osnova, 2000. — 88 s.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P.1043—1065.
12. Grin', V.K. Ocenka diagnosticheskoi znachimosti holterovskogo monitorirovaniya i variabel'nosti serdechnogo ritma v vyyavlenii SSSU u detei s sinusovoi bradikardiei [Assessment of the diagnostic value of Holter monitoring and heart rate variability in the identification of sick sinus syndrome in children with sinus bradycardia] / V.K. Grin', A.O. Raschupkin. — URL: <http://medexpert.org.ua>
13. Makarov, L.M. Holterovskoe monitorirovanie [Holter] / L.M. Makarov. — M.: Medpraktika, 2003. — 340 s.

Поступила 21.10.2014

© А.И. Игнаткевич, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, Е.А. Курзина, К.Ф. Исламова, 2014

УДК 616.43-053.3-07:616.15-074

ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОСТА У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

АННА ИГОРЕВНА ИГНАТКЕВИЧ, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (952)-220-83-11, e-mail: aignatkevich@yandex.ru

ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ ПЕТРЕНКО, канд. мед. наук, зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)-336-53-95, e-mail: alez1964@yandex.ru

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

ЕЛИЗАВЕТА АЛЕКСАНДРОВНА КУРЗИНА, канд. мед. наук, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)-386-24-03, e-mail: elizavetakurzina@yandex.ru

КРИСТИНА ФАЙКОВНА ИСЛАМОВА, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

Реферат. Цель исследования — выявление связи между уровнями инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и соматотропного гормона (СТГ) в крови и темпами постнатального роста детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) в первые 6 мес жизни. *Материал и методы.* Проспективно обследовано 65 детей: 33 доношенных детей, родившихся с ЗВУР, и 32 — здоровые доношенные дети контрольной группы. *Результаты и их обсуждение.* Уровни IGF-1 в пуповинной крови у детей, родившихся с ЗВУР, снижены относительно группы контроля. В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей, родившихся с ЗВУР, возрастает, находясь на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, но соответствия нормативным показателям. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравнению с данными при рождении, в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. У детей с «ростовым скачком» по массе концентрация IGF-1 в пуповинной крови в среднем ниже почти в 2 раза по сравнению с детьми без «ростового скачка». К 3 мес жизни уровень IGF-1 резко возрастает у детей с «ростовым скачком», у детей без такового, наоборот, резко снижается. По показателям СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается по сравнению с уровнем пуповинной крови. *Заключение.* Большинство детей, родившихся с ЗВУР (более 87%), демонстрируют ускоренные темпы роста после рождения, максимальное увеличение темпов роста приходится на первые 3 мес жизни. Для всех обследованных групп при рождении и в возрасте 3 мес характерен большой разброс данных по уровням IGF-1 и СТГ.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, инсулиноподобные факторы роста, соматотропный гормон, постнатальный рост, «скачок роста».

CHARACTERISTICS OF POSTNATAL GROWTH IN CHILDREN BORN WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

ANNA I. IGNATKEVICH, neonatologist of Department of pathology, newborns and premature babies, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (952)-220-83-11, e-mail: aignatkevich@yandex.ru

YURIY V. PETRENKO, Ph. D., Head of research laboratory of physiology and pathology of the newborn of Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (921)-336-53-95, e-mail: alez1964@yandex.ru

DMITRIY O. IVANOV, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

ELIZAVETA A. KURZINA, Ph. D., research associate laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (921)-386-24-03, e-mail: elizavetakurzina@yandex.ru

KRISTINA F. ISLAMOVA, research associate laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

Abstract. *Aim.* To identify the relationship between the levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and growth hormone (GH) in the blood and the postnatal growth rate in children born with IUGR in the first 6 months of life. *Material and methods.* We prospectively examined 65 children: 33-term infants born with IUGR and 32 healthy full-term infants in the control group. *Results and discussion.* IGF-1 levels in cord blood in children with IUGR were reduced comparative to the control group. At 3-month age blood IGF-1 of children born with IUGR increases, which is higher than the control group, but in reference values. At 3-month age the level of growth hormone in children with symmetrical IUGR was significantly reduced compared with level at birth, in contrast to the group of children with asymmetric IUGR, in which GH persists on the same level. Children with «growth leap» mass had lower concentration of IGF-1 in the umbilical cord blood which is, on average, almost 2-times lower than children without a «growth leap». At 3-month age IGF-1 level dramatically increased in children with «growth leap» in children without it, on the contrast, IGF-1 level is significantly reduced. There were no differences of growth hormone levels between children with «growth leap» and without it. At 3-month age the level of growth hormone is reduced in comparison with the level of umbilical cord blood. *Conclusion.* Most children born with IUGR (over 87%) demonstrate accelerated growth rates after birth, the maximum increase in growth rates occur during the first 3 months of life. All groups examined at birth and at 3 months showed a large data spread of IGF-1 and GH.

Key words: intrauterine growth restriction, insulin-like growth factors, growth hormone, postnatal growth, «leap growth».

Введение. У большинства детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), в первые 6 мес жизни отмечается период бурного роста и увеличения ростовесовых показателей [1]. В проведенных исследованиях данный феномен получил название «постнатальный скачок роста» [1, 3]. «Ростовой скачок» позволяет детям вернуться на свою «генетическую траекторию» после периода внутриутробной задержки роста. В проведенных ранее исследованиях показано, что именно периоды ускоренного роста, или как их еще называют «скачки роста», достоверно коррелируют с развитием метаболического синдрома в будущем [1, 2, 3, 4]. Скорость роста в младенческом возрасте, в том числе так называемый «догоняющий рост», в значительной степени определяется секрецией IGF-1 [1, 3], который первично влияет на темпы роста плода на поздних стадиях беременности и в раннем постнатальном периоде [5, 6]. IGF-1 стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь хрящевой, костной, мышечной, обладает выраженным антиапоптотическим эффектом. Несмотря на то что СТГ является главным регулятором постнатального роста, он оказывает лишь незначительное влияние на рост плода [7], а также на рост в раннем постнатальном периоде (до 6 мес) [8]. Это связано, прежде всего,

с малым количеством рецепторов к СТГ в эти периоды. IGF-1 также обеспечивает обратную связь с гипоталамусом и гипофизом по соматотропной оси: от уровня IGF-1 в крови зависит секреция СТГ [9]. Предположительно [10], что уровень IGF-1 в первом полугодии жизни зависит от качества и объема питания, секреции инсулина [11,12] и в меньшей степени от концентрации СТГ [13]. Изменения в оси «гормон роста — инсулиноподобный фактор роста-1» рассматриваются как один из важных патогенетических механизмов внутриутробной задержки роста плода [9,14].

Цель — выявить связь между уровнями IGF-1, СТГ в крови и темпами постнатального роста детей, родившихся с ЗВУР в первые 6 мес жизни.

Задачи:

1. Оценить темпы постнатального роста у детей, родившихся с ЗВУР до 6 мес жизни.

2. Сравнить уровни IGF-1 и СТГ в крови у детей, родившихся с ЗВУР и в контрольной группе в 0, 3 и 6 мес жизни.

3. Выявить связь между темпами постнатального роста детей, родившихся с ЗВУР и уровнями IGF-1 и СТГ в крови.

Материал и методы. Всего обследовано 65 детей, родившихся в ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова».

1. Основная группа (I группа): дети со ЗВУР — 33 ребенка:

Ia подгруппа: симметричный вариант ЗВУР — 19 детей;

Ib подгруппа: асимметричный вариант — 14 детей.

2. Контрольная группа (II группа): среднее гармоничное развитие при рождении, 4—5 центильный коридор (ЦК) по массе и росту — 32 ребенка.

Критерием исключения из исследования стало наличие врожденных пороков развития и хромосомной патологии.

Оценка соответствия основных антропометрических показателей (масса тела и рост) при рождении гестационному возрасту проводилась по центильным таблицам «Масса и длина тела плода в зависимости от срока беременности» [15]. Разделение детей по вариантам ЗВУР производилось согласно классификации: при асимметричном типе ЗВУР у детей имеет место дефицит массы тела (ниже 10% центиля) при нормальной длине, при симметричном отставании наблюдается по массе и длине (ниже 10% центиля) [16].

Физическое развитие детей в 3 и 6 мес жизни оценивалось по центильным таблицам, разработанным для Северо-Западного региона России [17]. При оценке физического развития детей за «скачок роста» принимались прибавки по массе и росту 2 и более центильных коридора [18]. Определение уровня IGF-1 в сыворотке крови проводилось с помощью набора ИФА для определения инсулиноподобного фактора роста-1 (ELISA); определение уровня СТГ с помощью набора ИФА для определения соматотропного гормона (ELISA). Забор крови производился при рождении (из вены пуповины) и в возрасте 3 мес. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы Statistica 15.0.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены данные по массоростовым показателям обследованных детей при рождении и в возрасте 3 мес.

При рождении масса тела и рост детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) в среднем соответствовали 1 ЦК (1—2 ЦК). Масса тела детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) в среднем соответствовала 2 ЦК (1—2 ЦК), рост — 3 ЦК (3—4 ЦК); при этом разница между массой и ростом в 1 ЦК отмечена у 8 (57,1%) детей, разница в 2 ЦК — у 5 (35,7%) детей, в 3 ЦК — у 1 (7,1%) ребенка. Масса и рост детей контрольной группы (II группа) в среднем соответствовали 4 ЦК (4—5 ЦК).

В возрасте 3 мес в группе детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (1—4 ЦК). Для всех детей с симметричной ЗВУР отмечено сохранение или увеличение ЦК длины тела к 3 мес по сравнению с показателями при рождении, увеличение на 1 и более ЦК у 16 (87%) детей. По массе к 3 мес у одного ребенка (7,1%) отмечено изменение ЦК со 2 на 1 при «скачке роста» 2 ЦК. Прирост в 1 и более ЦК отмечен у 17 (92%) детей. По массе и росту отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Гармоничное развитие (разница в $-1 - 0 - +1$ ЦК между массой и ростом) к 3 мес отмечено у 17 (89,5%) детей, дисгармоничное ($+2$ ЦК по росту) — у 1 ребенка (5,2%), резко дисгармоничное ($+3$ ЦК по росту) — у 1 ребенка (5,2%).

В группе детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) к 3 мес масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (3—5 ЦК). Для всех детей с асимметричной ЗВУР отмечено сохранение или увеличение ЦК длины тела и ЦК массы тела к 3 мес по сравнению с показателями при рождении, увеличение на 1 и более ЦК по массе отмечено у 100% детей, по росту — у 9 (62%) детей. По массе и росту отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Гармоничное развитие к 3 мес отмечено у 13 (92,9%) детей, дисгармоничное — у 1 ребенка (7,1%).

В контрольной группе (II группа) к 3 мес жизни масса и рост в среднем соответствовали 4 ЦК (4—6 ЦК для массы и 3—5 ЦК для длины тела). Изменение ЦК к 3 мес в сторону уменьшения отмечено у 4 (12,5%) детей по массе (-1 ЦК — двое детей, -2 ЦК — двое детей) и для 3 (9,4%) детей по росту (-2 ЦК). Увеличение на 1 ЦК и более по массе отмечено для 2 (7%) детей, по росту — для 5 (15%) детей. В среднем, несмотря на наличие детей с уменьшением ЦК массы к 3 мес, отмечены достоверные различия между показателями при рождении и в возрасте 3 мес. Достоверных различий по росту между показателями при рождении и в возрасте 3 мес в контрольной группе не отмечено. Гармоничное развитие к 3 мес отмечено у 25 (78,1%) детей, дисгармоничное — у 5 (15,6%) детей, резко дисгармоничное — у 2 (6,3%) детей.

Несмотря на то что во всех группах к 3 мес жизни масса в среднем соответствует 4 ЦК, отмечены достоверные различия по массе между детьми контрольной группы и детьми с симметричной ЗВУР, детьми контрольной группы и детьми с асимметричной ЗВУР (оценка по ЦК, использован однофакторный дисперсионный анализ One-Way ANOVA с тестом Дункана, уровень значимости $p < 0,05$). По

Таблица 1

Центильные коридоры массы и роста детей, родившихся с ЗВУР, и детей контрольной группы при рождении и в возрасте 3 мес

Группа	Количество детей, n	ЦК массы*		p**	ЦК роста*		p**
		При рождении	В 3 мес		При рождении	В 3 мес	
Ia	19	1 (1—2)	4 (1—4)	,000	1 (1—2)	4 (1—4)	,000
Ib	14	2 (1—2)	4 (3—5)	,000	3 (3—4)	4 (3—5)	,001
II	32	4 (4—5)	4 (4—6)	,037	4 (4—5)	4 (3—5)	,282

Примечание. *Медиана и 5—95%; **парный t-критерий Стьюдента при уровне значимости $< 0,05$.

росту при данном объеме выборки достоверных различий не отмечено.

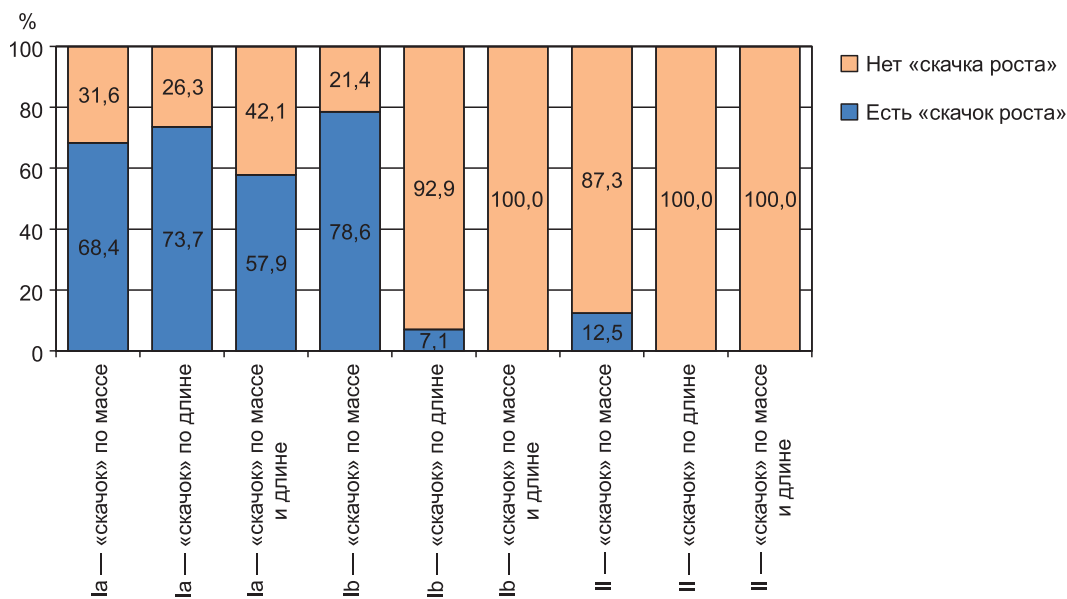
На рисунке показано наличие «скачка роста» в 2 ЦК по массе и росту у обследованных детей к 3 мес жизни. На рисунке видно, что по сравнению с антропометрическими данными при рождении «скачок роста» в 2 и более ЦК у детей из Ia подгруппы (симметричный тип ЗВУР) отмечен у 68,4% детей по массе, у 73,7% детей по росту и у 57,9% детей по обоим параметрам. В подгруппе Ib (асимметричный тип ЗВУР) «скачок» по массе отмечен у 78,6% детей и по росту у 7,1% детей. В контрольной группе (II группа) «скачок» по массе отмечен у 12,5% детей. По росту «скачок» не отмечен.

По наличию «ростового скачка» к 3 мес жизни все группы достоверно различаются между собой и по массе, и по росту, и по обоим параметрам одновременно [критерий χ^2 -квадрат по Пирсону, асимптотическая значимость (двусторонняя) для всех параметров $<0,001$].

В динамике в возрасте 6 мес обследовано 30 детей. Данные оценки физического развития детей в возрасте 6 мес представлены в табл. 2. К возрасту 6 мес в группе детей с симметричной ЗВУР (Ia группа) темпы роста несколько снижаются, и в

среднем рост и масса соответствуют 3 ЦК (1—3 ЦК для массы и 1—4 ЦК для роста), в возрасте 3 мес они в среднем соответствовали 4 ЦК. Прирост в 2 и более ЦК по сравнению с параметрами при рождении сохраняется для 33,3% детей по массе (в 3 мес отмечен у 68,4%) и для 66,7% детей по длине тела (в 3 мес отмечен у 73,7%). Таким образом, «ростовой скачок» в группе детей с гипостатурой к возрасту 6 мес обеспечен в основном за счет темпов роста в первые 3 мес жизни, прибавка по росту в 1 ЦК и более в период 3—6 мес отмечена только у 1 ребенка (11,1%), прибавка по массе не отмечена, «ростовой скачок» в 2 ЦК отмечен по росту у 1 ребенка (11,1%).

В группе детей с асимметричной ЗВУР (Ib группа) к возрасту 6 мес наблюдается некоторое снижение по сравнению с параметрами в 3 мес, темпов прибавок по массе [3 (1—4) ЦК и 4 (3—5) ЦК соответственно] и увеличение темпов прибавок по длине [5 (2—5) ЦК и 4 (3—5) ЦК соответственно]. Прирост в 2 и более ЦК по сравнению с параметрами при рождении сохраняется для 50,0% детей по массе (в 3 мес отмечен у 78,6%) и возрастает до 33,3% детей по длине тела (в 3 мес отмечен у 7,1%). «Ростовой скачок» в 2 ЦК в этой группе в



Наличие «скачка роста» 2 ЦК по массе и росту у детей со ЗВУР и в контрольной группе к возрасту 3 мес (%)

Таблица 2

Параметры физического развития детей с ЗВУР и детей контрольной группы в возрасте 6 мес

Параметр	Ia группа, n=9	Ib группа, n=6	II группа, n=15
ЦК массы*	3 (1—3)	3 (1—4)	4 (3—7)
ЦК роста*	3 (1—4)	5 (2—5)	5 (4—6)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по массе	3 (33,3%)	3 (50,0%)	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по длине тела	6 (66,7%)	2 (33,3%)	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от рождения до 6 мес по массе и длине тела	3 (33,3%)	1 (16,7%)	1 (6,7%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по массе	0	0	0
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по длине тела	1 (11,1%)	0	2 (13,3%)
Наличие «скачка» 2 и более ЦК от 3 до 6 мес по массе и длине тела	0	0	0

Примечание. *Медиана и 5—95%.

период 3—6 мес не отмечен, прибавка в 1 ЦК также не отмечена.

В контрольной группе к возрасту 6 мес по сравнению с показателями в 3 мес в среднем сохраняются стабильные темпы роста по массе [4 (3—7) ЦК и 4 (4—6) ЦК] и несколько увеличиваются по росту [5 (4—6) ЦК и 4 (3—5) ЦК]. «Скачок» в 2 ЦК по росту в период 3—6 мес отмечен у 13,3% детей (до 3 мес «скачок» по росту не отмечен). «Скачок» по массе в период 3—6 мес не отмечен, разница в 2 ЦК по массе сохраняется к 6 мес для 13,3% детей (в 3 мес — 12,5% детей). Прибавка 1 ЦК отмечена только у 1 ребенка (6,7%) по росту. Данные лабораторного обследования детей (уровни IGF-1 и СТГ) представлены в *табл. 3*.

Как видно из *табл. 3*, для всех групп характерен большой разброс данных. Нормативные значения уровня IGF-1 в крови у детей от 0 до 2 лет: от 28 до 156 нг/мл. Нормы уровня СТГ в крови составляют 0,12—7,79 нг/мл [18]. Для уровня IGF-1 пуповинной крови между группой контроля и детьми с асимметричной ЗВУР отмечены достоверные различия (тест Крускалла—Уоллиса, тест Манна—Уитни при уровне значимости <0,05). Для детей с симметричной ЗВУР уровень IGF-1 пуповинной крови также ниже, но различия недостоверны.

В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей, родившихся с ЗВУР, возрастает и находится на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, тем не менее в возрасте 3 мес у всех детей уровень IGF-1 соответствовал нормативным показателям [18].

Уровень СТГ пуповинной крови в группах сильно не различается. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравне-

нию с данными при рождении (тест Уилкоксона), в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. Также снижается (недостоверно на данном объеме выборки) уровень СТГ в контрольной группе. Но при этом у 4 из 7 детей (57%) с симметричной ЗВУР и у 1 ребенка (25%) с асимметричной ЗВУР уровень СТГ превышает норму.

Параметры IGF-1, СТГ в зависимости от наличия «ростового скачка» представлены в *табл. 4*. Как видно из *табл. 4*, при разделении детей в зависимости от наличия «ростового скачка», сохраняется очень большой разброс данных для всех анализируемых показателей. Для уровня IGF-1 пуповинной крови достоверные различия выявлены для скачка по массе и массе + росту, уровень IGF-1 пуповинной крови ниже почти в 2 раза у детей с «ростовым скачком» и резко возрастает к 3 мес. У детей без «ростового скачка» по массе наблюдается обратная динамика. По уровню СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается. Выявляется слабая и очень слабая корреляция между степенью ростовых и весовых прибавок и по уровню IGF-1 и СТГ как при рождении, так и в 3 мес.

Заключение. Большинство детей, родившихся с ЗВУР (более 87%) демонстрируют ускоренные темпы роста после рождения, причем максимальное увеличение темпов роста приходится на первые 3 мес жизни. По нашим данным, прибавки в 1 и более ЦК по массе и росту демонстрировали более 87% детей к 3 мес и менее 10% детей в период 3—6 мес. «Скачок роста» в 2 и более ЦК отмечен в группе с симметричной ЗВУР более чем для 68% детей как по массе, так и по росту. В группе с асимметричной ЗВУР характерен «скачок» по массе (78%), а по рос-

Таблица 3

Уровни IGF-1, СТГ у детей с ЗВУР и детей контрольной группы в пуповинной крови и в возрасте 3 мес

Группа	Количество, <i>n</i>	IGF-1 пуп.	СТГ пуп.	Количество, <i>n</i>	IGF-1 в 3 мес	СТГ в 3 мес
Ia	6	68,34 (32—101)	14,5 (2,1—21,2)	7	109,0 (49—132)	1,7 (1,3—7,4)
Ib	7	53,25 (37—87)	10,1 (7,7—19)	4	114,0 (54—132)	9,0 (2,3—19)
II	7	89,5 (29—156)	20,25 (8—27)	5	65,1 (33—139)	2,8 (2—5,9)

Примечание. Медиана и 5—95%.

Таблица 4

Параметры IGF-1, СТГ в зависимости от наличия «ростового скачка» у детей с ЗВУР

Параметр	По массе		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney	По росту		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney	По массе и росту		Asymp. Sig. (2-tailed), Mann—Whitney
	Есть р.с.	Нет р.с.		Есть р.с.	Нет р.с.		Есть р.с.	Нет р.с.	
	<i>n</i> =11	<i>n</i> =10		<i>n</i> =5	<i>n</i> =16		<i>n</i> =4	<i>n</i> =21	
IGF-1 пуп.	56 (25—103)	107,5 (53,5—206,6)	0,014*	53 (32—92,8)	84 (25—206,6)	0,099	52,6 (32—70)	92,8 (25,0—206,6)	0,049*
СТГ пуп.	11 (1,5—22,5)	12,2 (5,3—27)	0,725	10,8 (7,5—22)	14,5 (1,5—27)	0,68	10,9 (7,5—22)	14 (1,5—207)	1
IGF-1 в 3 мес	128 (45—138)	52 (26—139)	0,08	128 (44—135)	77,9 (26—139)	0,533	128 (114—135)	75,5 (26—139)	0,145
СТГ в 3 мес	4,2 (1,3—12)	3,4 (2,3—22)	0,953	9 (2,3—12)	3,4 (1,3—22)	0,358	10 (2,3—12)	3,3 (1,3—22)	0,17

Примечание. Медиана и min/max; *наличие достоверных различий; р.с. — ростовой скачок.

ту отмечен только для 7% детей. В период от 3 до 6 мес жизни прибавки в 1 ЦК и более отмечены менее чем для 10% детей, а «скачок» в 2 ЦК только для 6,7% детей. Темпы роста в длину в период 3—6 мес по сравнению с периодом 0—3 мес снижаются в группе детей с симметричной ЗВУР и повышаются в группе контроля и у детей с асимметричным вариантом ЗВУР. Темпы роста по массе снижаются после 3 мес во всех группах.

Для всех обследованных групп и при рождении и в возрасте 3 мес характерен большой разброс данных по уровням IGF-1 и СТГ. Уровень IGF-1 пуповинной крови достоверно ниже у детей с асимметричной ЗВУР по сравнению с контролем. Для детей с симметричной ЗВУР уровень IGF-1 пуповинной крови также ниже, но различия недостоверны. В 3-месячном возрасте содержание IGF-1 в крови у детей с ЗВУР возрастает и находится на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой, тем не менее в возрасте 3 мес у всех детей уровень IGF-1 соответствовал нормативным показателям.

Уровень СТГ пуповинной крови в группах сильно не различается. К 3 мес уровень СТГ у детей с симметричной ЗВУР достоверно снижается по сравнению с данными при рождении, в отличие от детей из группы с асимметричной ЗВУР, у которых СТГ остается на том же уровне. Также снижается (недостоверно на данном объеме выборки) уровень СТГ в контрольной группе. Снижение уровня СТГ у детей с симметричной ЗВУР при наличии высоких уровней IGF-1 может подтверждать обратную связь по оси «соматотропный гормон — инсулиноподобный фактор роста-1». Но при этом у 4 из 7 детей (57%) с симметричной ЗВУР уровень СТГ превышает норму.

Уровень IGF-1 пуповинной крови в среднем ниже почти в 2 раза у детей с «ростовым скачком» по массе по сравнению с детьми без «ростового скачка» К 3 мес уровень IGF-1 резко возрастает у детей с «ростовым скачком», у детей без «ростового скачка», наоборот, резко снижается. При этом следует отметить, что уровень IGF-1 в 3 мес остается в пределах нормативных значений.

По уровню СТГ различий между детьми с «ростовым скачком» и без него не отмечено, к 3 мес уровень СТГ снижается по сравнению с уровнем пуповинной крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies / K. Ong, M. Ahmed, P. Emmett [et al.] // *BMJ*. — 2000. — № 320. — P.967—971.
- Yajnik, C.N.* Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The pune maternal nutrition Study / C.N. Yajnik, C.H. Fall, K.J. Coyaji // *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* — 2003. — № 27. — P.173.
- Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review / V. Nobili, A. Alisi, N. Panera, C. Aqostoni // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6(2). — P.241—247.
- Mericq, V.* Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2006. — № 4(1). — P.3—4.
- D'Ercole, A.J.* Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite, L.E. Underwood // *Dev. Biol.* — 1980. — № 75. — P.315—328.
- Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // *Endocrinology*. — 1994. — № 134. — P. 1509—1514.
- Gluckman, P.D.* The role of pituitary hormones, growth factors and insulin in the regulation of fetal growth / P.D. Gluckman; ed. J.R. Clarke // *Oxford reviews of reproductive biology*. — 1986. — Vol. 8. — P.1—60.
- Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
- Yang, S.W.* Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // *Pediatr. Internat.* — 2000. — № 42. — P.31—36.
- Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1989. — № 26. — P.415—419.
- Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossey, C.W. Denko, J. Ilan // *Mol. Endocrinol.* — 1989. — № 3. — P.580—587.
- Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — № 88. — P.3645—3650.
- Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — № 80. — P.1548.
- Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учеб. пособие / под ред. проф. Н.П. Шабалова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 528 с.
- Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. / Н.П. Шабалов. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — Т. 2. — 768 с.
- Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, А.С. Воронович, М.М. Хомич. — СПб.: Питер, 2007. — 197 с.

REFERENCES

- Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort studies / K. Ong, M. Ahmed, P. Emmett [et al.] // *BMJ*. — 2000. — № 320. — P.967—971.
- Yajnik, C.N.* Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The pune maternal nutrition Study / C.N. Yajnik, C.H. Fall, K.J. Coyaji // *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* — 2003. — № 27. — P.173.
- Low birth and catch-up-growth associated with metabolic syndrome: a ten year systematic review / V. Nobili, A. Alisi, N. Panera, C. Aqostoni // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6(2). — P.241—247.
- Mericq, V.* Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2006. — № 4(1). — P.3—4.
- D'Ercole, A.J.* Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite,

- L.E. Underwood // Dev. Biol. — 1980. — № 75. — P.315—328.
6. Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // Endocrinology. — 1994. — № 134. — P. 1509—1514.
 7. Gluckman, P.D. The role of pituitary hormones, growth factors and insulin in the regulation of fetal growth / P.D. Gluckman; ed. J.R. Clarke // Oxford reviews of reproductive biology. — 1986. — Vol. 8. — P.1—60.
 8. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // J. Pediatr. — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
 9. Yang, S.W. Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // Pediatr Internat. — 2000. — № 42. — P.31—36.
 10. Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // Pediatr Res. — 1989. — № 26. — P.415—419.
 11. Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossey, C.W. Denko, J. Ilan // Mol. Endocrinol. — 1989. — № 3. — P.580—587.
 12. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — № 88. — P.3645—3650.
 13. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — № 80. — P.1548.
 14. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: учеб. пособие [Diagnosis and treatment of endocrine disorders in children and adolescents: a Tutorial] / под ред. проф. N.P. Shabalova. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: MEDpress-inform, 2009. — 528 с.
 15. Neonatologiya [Neonatology]: учеб. пособие: в 2 т. / N.P. Shabalov. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: MEDpress-inform, 2009. — Т. 2. — 768 с.
 16. Рост и развитие ребенка [Growth and development of the child] / V.V. Yur'ev, A.S. Simahodskii, A.S. Voronovich, M.M. Homich. — СПб.: Piter, 2007. — 197 с.

Поступила 23.10.2014

© К.Ф. Исламова, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов, С.Н. Филиппова, 2014

УДК 616.43-053.3-07:616.15-074

ИЗМЕНЕНИЯ В ОСИ «ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-1 — СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН» И ИНСУЛИНОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

КРИСТИНА ФАЙКОВНА ИСЛАМОВА, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ ПЕТРЕНКО, канд. мед. наук, зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (921)3365395, e-mail: alez1964@yandex.ru

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

СОФЬЯ НИКОЛАЕВНА ФИЛИППОВА, врач-педиатр КДО ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, тел. 8 (904)-633-55-48, e-mail: SophiaLeil@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить изменения в оси «соматотропный гормон (СТГ) — инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1)» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР в зависимости от динамики массоростовых показателей. *Материал и методы.* Проспективно обследовано 49 детей, родившихся с ЗВУР, и 30 детей контрольной группы, родившихся без ЗВУР. Уровни СТГ и IGF-1, определяемые в пуповинной крови, и оценка инсулиновой чувствительности тканей с помощью гомеостатической модели (НОМА-IR) проводились в возрасте 3 мес. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что уровни IGF-1 в пуповинной крови у детей, родившихся с ЗВУР, по сравнению с группой контроля достоверно ниже — 52,20 (11,61—99,40) и 103,50 (46,17—181,99) нг/мл соответственно ($p < 0,05$). По уровню СТГ в пуповинной крови достоверных различий между группами не выявлено. В возрасте 3 мес различий по уровню IGF-1 и СТГ между основной и контрольной группами не отмечено. Выявлены достоверно более высокие значения показателя базальной инсулинорезистентности тканей (НОМА-IR) у детей основной группы по сравнению с контрольной — 1,12 (0,36—3,99) и 0,88 (0,21—1,64) соответственно ($p < 0,05$). Из 23 детей, родившихся с ЗВУР, у 16 (69,5%) в первые 3 мес жизни отмечен «ростовой скачок» по массе и/или по росту в 2 и более центильных коридора (ЦК). Ускорение темпов роста сочеталось с достоверно более высоким уровнем IGF-1 и СТГ в крови в 3 мес жизни. *Заключение.* Выявленные особенности в оси «СТГ—IGF-1» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, направлены на стимуляцию постнатального роста и могут служить основой для развития нарушений углеводного обмена в дальнейшей жизни.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, инсулиноподобные факторы роста, соматотропный гормон, инсулиновая чувствительность, инсулинорезистентность, постнатальный рост.

CHANGES IN «INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1—GROWTH HORMONE» AXIS AND INSULIN SENSITIVITY IN CHILDREN WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

KRISTINA F. ISLAMOVA, research associate Laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of the Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (951)-677-25-11, e-mail: kislamova81@mail.ru

YURIY V. PETRENKO, Ph.D., Head of research Laboratory of physiology and pathology of the newborn, the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (921)-336-53-95, e-mail: alez1964@yandex.ru

DMITRIY O. IVANOV, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

SOPHIA N. FILIPPOVA, pediatrician Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg, tel. 8 (904)-633-55-48, e-mail: SophiaLeil@mail.ru

Abstract. *Aim.* To study the changes in the axis of the «growth hormone (GH) — insulin-like growth factor-1 (IGF-1)» and the insulin sensitivity of tissues in children born with IUGR, depending on the mass-height dynamics. *Material and methods.* 49 children born with IUGR and 30 control children born without IUGR were prospectively examined. Levels of GH and IGF-1 levels were determined in cord blood and estimation of the insulin sensitivity of tissues was carried out using the homeostatic model (HOMA-IR) at the age of 3 months. *Results and discussion.* Demonstrated that IGF-1 levels in cord blood in children with IUGR in comparison with the control group was significantly lower, 52,20 (11,61—99,40) and 103,50 (46,17—181,99) ng/ml, respectively ($p < 0,05$). There were no significant differences of growth hormone level in the umbilical cord blood between the groups. There were no significant differences of the level of IGF-1 and GH at the age of 3 months between the study and control groups. The values of basal insulin resistance of tissues (HOMA-IR) were significantly higher in children of study group: 1,12 (0,36—3,99) and 0,88 (0,21—1,64) ng/ml respectively ($p < 0,05$). 16 of 23 children born with IUGR (69,5%) had «growth leap» in the first 3 months of life assessed by weight, and/or an increase of 2 or more centile corridor (CC). Accelerating the pace of growth was associated with significantly higher levels of IGF-1 and GH levels in 3 months of life. *Conclusion.* Revealed features of «GH-IGF-1» axis and insulin sensitivity of tissues in children with IUGR aimed to stimulation of postnatal growth and can predispose the development of carbohydrate metabolism disorders in later life.

Key words: intrauterine growth restriction, insulin-like growth factors, growth hormone, insulin sensitivity, insulin resistance, postnatal growth.

Введение. Изменения в оси «гормон роста — инсулиноподобный фактор роста-1» рассматриваются как один из важных патогенетических механизмов внутриутробной задержки роста. Известно, что инсулиноподобные факторы роста (IGF-1, IGF-2), являясь пептидами структурно схожими с инсулином, играют центральную роль в эмбриогенезе, росте и развитии плода [1, 2, 3, 4]. При этом IGF-2 оказывает влияние на рост эмбриона на ранних сроках [5], тогда как IGF-1 (или соматомедин С) первично влияет на темпы роста плода на поздних стадиях беременности и в раннем постнатальном периоде [6, 7]. Он стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, обладая выраженным антиапоптотическим эффектом. В периферических тканях IGF-1 является основным посредником действия соматотропного гормона. Секреция IGF-1 внутриутробно и в младенческом возрасте в значительной степени зависит от достаточности поступления питательных веществ к плоду и ребенку [8] и секреции инсулина развивающимся островковым аппаратом поджелудочной железы. Инсулин играет ключевую роль в стимуляции клеточного деления, прежде всего, посредством стимуляции секреции IGF-1 [9, 10]. Несмотря на то что СТГ является главным регулятором роста, его влияние на рост плода, а также на рост в раннем постнатальном периоде ограничено. Это связано, прежде всего, с малым количеством рецепторов к СТГ в эти периоды. Количество рецепторов к СТГ начинает увеличиваться с 6 мес жизни, и его влияние на процессы роста возрастает [11, 12].

Недостаточное поступление питательных веществ к плоду при ЗВУР сопровождается снижением секреции IGF-1, что, в свою очередь, приводит к замедлению белкового синтеза и роста плода в целом [13]. Кроме того, недостаточное поступление глюкозы к плоду при ЗВУР (которая является основным энергетическим субстратом у плода) приводит к снижению количества и повреждению закладываемых β -клеток поджелудочной железы, а также к снижению выработки ими инсулина, что подтверждено в большом количестве экспериментальных исследований [14—16]. При этом включаются механизмы, направленные на поддержание относительного постоянства энергетического метаболизма, а именно повышается чувствительность тканей плода к инсулину и усиленное поступление глюкозы внутрь клеток, активируются процессы гликогенолиза и глюконеогенеза. Белковый дефицит у плода усугубляет повреждение и дисфункцию β -клеток поджелудочной железы. Предположительно, персистенция подобных изменений в условиях повышенной нагрузки на β -клетки постнатально может служить основой для развития метаболических нарушений в последующей жизни.

Изменения секреции инсулиноподобного фактора роста-1 и соматотропного гормона у детей с ЗВУР внутриутробно, а также постнатально, в зависимости от темпов роста, могут ассоциироваться с развитием метаболических расстройств в дальнейшем, в частности, с изменением показателей инсулиновой секреции, чувствительности тканей к инсулину и

развитием в более старшем возрасте синдрома гипергликемии различной степени: от нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) до развития сахарного диабета II типа. При этом данные, полученные в различных исследованиях на эту тему, достаточно противоречивы [17—20], поэтому вопрос о том, какие механизмы могут лежать в основе развития тех или иных гормонально-метаболических нарушений у детей, родившихся с ЗВУР, остается открытым для изучения.

Цель исследования — изучить изменения в оси «IGF-1—СТГ» и инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, в зависимости от динамики массоростовых показателей.

Материал и методы. Всего обследовано 79 детей, родившихся в Перинатальном центре ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» г. Санкт-Петербурга в 2013 г.

Основную группу наблюдения (I группа) составили 49 детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, включая 35 доношенных детей (группа Ia) и 14 недоношенных (группа Ib) со сроком гестации 31—36 нед. В контрольную группу (II группа) включено 30 детей с соответствием массы и длины тела при рождении сроку гестации (26 доношенных и 4 недоношенных со сроком гестации 31—35 нед).

Оценка соответствия основных антропометрические показатели (масса тела и рост) гестационному возрасту проводилась по центильным таблицам Г.М. Дементьевой, Е.В. Короткой (1985). Критериями включения в основную группу являлись: а) масса тела при рождении ниже 10 перцентиля при данном сроке гестации; б) отсутствие хромосомной патологии.

Физическое развитие в динамике первых 3 мес жизни оценивалось по центильным таблицам, разработанным для Северо-Западного региона России [21].

В пуповинной крови проводилось определение уровня IGF-1, СТГ методом иммуноферментного анализа (ИФА). В возрасте 3 мес жизни в плазме крови определялись уровни IGF-1, СТГ и инсулина с помощью ИФА, а также уровня глюкозы с помощью глюкозолактатного анализатора Biosen C-line. Забор крови осуществлялся через 3 ч после кормления.

Оценка инсулиновой чувствительности тканей проводилась с помощью гомеостатической модели «Homeostasis model assessment» (HOMA), разработанной D. Matthews и J. Hosker (1985) [22]. Эта модель для определения базальной инсулинорезистентности (-IR) и состояния функции β -клеток поджелудочной железы, исходя из значений базальной гликемии (GLU_0) и инсулинемии (INS_0):

$$HOMA-IR = INS_0 \text{ мкЕд/мл} \times GLU_0 \text{ ммоль/л} / 22,5.$$

Значение показателя HOMA-IR дает количественную оценку уровня инсулиновой чувствительности и в норме не должно превышать 2,7—3. Наличие инсулинорезистентности косвенно характеризует повышение базального уровня иммунореактивного инсулина в крови.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы Statistica 15.0.

Результаты и их обсуждение. При оценке основных антропометрических показателей при рождении асимметричная форма ЗВУР (гипотрофия) диагностирована у 29 детей (59,18%) — 23 доношенных и 6 недоношенных детей; симметричная форма (гипостатура) диагностирована у 20 детей (40,81%): 12 доношенных и 8 недоношенных.

У детей с асимметричной формой ЗВУР масса тела при рождении в среднем соответствовала 2 ЦК (1—2 ЦК) и составила 2680,0 (2140,0—2900,0) г у доношенных и 1837,0 (1329,5—2239,25) г у недоношенных, а рост соответствовал в среднем 3 ЦК (3—4 ЦК) и составил 49,0 (47,0—51,0) см у доношенных и 45,5 (40,75—46,85) см у недоношенных детей (указаны значения медианы и интервал 5—95%).

Масса тела и рост при рождении у детей с симметричной формой ЗВУР в среднем соответствовали 1 центильному коридору (ЦК) (1—2 ЦК) и составили 2385,0 (1892,5—2628,0) г и 47,0 (43,9—48,5) см у доношенных и 1240,0 (1012,5—1647,5) г и 37,5 (35,25—39,5) см у недоношенных соответственно (указаны значения медианы и интервал 5—95%). Масса тела и рост при рождении у детей контрольной группы в среднем соответствовали 4 ЦК (4—5 ЦК) и составили 3175,0 (2727,5—4000,5) г и 51,0 (48,0—53,85) см у доношенных и 1910 (1874,0—1946,0) г и 42,5 (41,15—43,85) см у недоношенных детей (указаны значения медианы и интервал 5—95%).

Осложненное течение раннего неонатального периода отмечено у 29 (82,9%) доношенных и 11 (78,6%) недоношенных детей основной группы. Гипогликемия (уровень глюкозы в плазме крови менее 2,6 ммоль/л) имела место у 11 (31,5%) доношенных и 4 (28,6%) недоношенных детей. Инфекция, специфичная для перинатального периода, отмечена у 13 (37,2%) доношенных новорожденных и у 10 (71,5%) недоношенных. Патологическая гипербилирубинемия наблюдалась у 17 (48,6%) доношенных и у 9 (64,3%) недоношенных новорожденных. Неврологические расстройства в виде синдрома угнетения ЦНС отмечены у 2 (5,8%) доношенных и у 4 (28,6%) недоношенных детей.

В отделение патологии новорожденных для дальнейшего выхаживания переведено 10 (28,6%) доношенных и 12 (85,8%) недоношенных новорожденных.

Ранний неонатальный период у доношенных детей контрольной группы протекал без особенностей. Дети были выписаны домой на 5—7-е сут жизни.

Все недоношенные дети контрольной группы (4 ребенка) имели осложненное течение раннего неонатального периода, при этом гипогликемия отмечена у 1 ребенка, инфекция, специфичная для перинатального периода — у 1 новорожденного, патологическая гипербилирубинемия наблюдалась у 3 детей. Все недоношенные дети были переведены в отделение патологии новорожденных.

Уровни IGF-1 и СТГ в пуповинной крови были определены у 41 ребенка основной группы (28 до-

ношенных и 13 недоношенных) и у 23 детей группы контроля (19 доношенных и 4 недоношенных).

Общепринятые нормативные значения уровней IGF-1 и СТГ в пуповинной крови не разработаны. Диапазон колебаний уровней IGF-1 в пуповинной крови составил 65 (21,66—160,6) нг/мл, уровня СТГ — 15,1 (5,4—37,44) нг/мл (указаны значения медианы и интервал 5—95%) (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в табл. 1, уровни IGF-1 и СТГ в пуповинной крови во всех группах колеблются в широком диапазоне. Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Манна — Уитни при уровне значимости < 0,05.

Нами были выявлены достоверные различия по уровням IGF-1 в пуповинной крови между группой детей с ЗВУР и группой контроля. Уровень IGF-1 в пуповинной крови в группе детей с ЗВУР (I группа) в 1,9 раза ниже, чем в группе контроля (II группа): 52,20 (11,61—99,40) и 103,50 (46,17—181,99) нг/мл соответственно. Эти различия сохраняются и при сравнении доношенных и недоношенных детей основной и контрольной групп. В группе детей с ЗВУР достоверных различий в концентрации IGF-1 между доношенными и недоношенными детьми не выявлено, также как и в контрольной группе. Концентрации IGF-1 в пуповинной крови в группе детей с ЗВУР у недоношенных детей в среднем ниже, чем у доношенных. По уровню СТГ в пуповинной крови достоверных различий между группами не выявлено.

В течение первых 3 мес жизни под динамическим наблюдением находилось 23 ребенка основной группы (15 доношенных и 8 недоношенных детей) и 11 детей группы контроля (10 доношенных и 1 недоношенный ребенок).

В возрасте 3 мес жизни у них определялись уровни IGF-1 и СТГ, а также базальные (тощаковые) уровни глюкозы и инсулина в плазме крови с оценкой инсулиновой чувствительности тканей с помощью гомеостатической модели [homeostasis model assessment (HOMA)]. Значения концентрации IGF-1, СТГ и показателя HOMA-IR в крови возрасте 3 мес у детей основной и контрольной группы указаны в табл. 2.

У всех обследованных детей диапазон колебаний уровня IGF-1 в 3 мес жизни составил 85,00 (44,65—142,50) нг/мл, СТГ — 3,26 (1,3—12,45), а HOMA-IR — 0,90 (0,22—3,88) нг/мл (указаны значения медианы и интервал 5—95%).

Для детей от 0 до 2 лет предлагается следующий диапазон значений уровня IGF-1 в крови — 28—156 нг/мл (указаны значения в пределах 5—95%) [23]. Нормативные значения уровня СТГ в крови составляют 0,12—7,79 нг/мл. Значение показателя HOMA-IR дает количественную оценку уровня инсулиновой чувствительности и в норме не должно превышать 2,7—3,0. Наличие инсулинорезистентности косвенно характеризует повышение базального уровня иммунореактивного инсулина в крови.

Уровень IGF-1 соответствовал нормативным показателям. У части детей основной группы выявлено превышение нормативных значений для уровня СТГ как среди доношенных, так и недоношенных детей. У 3 доношенных детей и 1 недоношенного ребенка основной группы выявлено превышение нормативных значений показателя HOMA-IR. В контрольной группе значения уровня СТГ и показателя HOMA-IR были в пределах нормы.

Как видно из табл. 2, в возрасте 3 мес жизни значимых различий по уровню IGF-1 и СТГ в крови между группой детей с ЗВУР и группой контроля не

Таблица 1

Уровни IGF-1 и СТГ в пуповинной крови у детей, родившихся с ЗВУР, и в контрольной группе

Показатель	I группа (ЗВУР)			II группа (контроль)		
	Подгруппа			Подгруппа		
	I, n=41	Ia доношенные, n=28	Iб недоношенные, n=13	II, n=23	IIa доношенные, n=19	IIб недоношенные, n=4
IGF-1, нг/мл	52,20 (11,61—99,40)	64,00 (29,64—101,80)	38,64 (6,30—66,40)	103,50 (46,17—181,99)	114,00 (53,4—188,41)	55,00 (43,54—125,35)
СТГ, нг/мл	14,26 (7,02—39,65)	14,00 (3,47—43,40)	27,35 (7,82—38,22)	18,40 (5,4—26,55)	17,08 (5,3—24,45)	14,95 (7,13—29,72)

Примечание. В таблице указаны значения медианы и интервал 5—95%.

Таблица 2

Концентрации IGF-1, СТГ в крови и значения показателя HOMA-IR в возрасте 3 мес у детей основной и контрольной группы

Показатель	I группа (ЗВУР)			II группа (контроль)		
	Подгруппа			Подгруппа		
	I, n=23	Ia доношенные, n=15	Iб недоношенные, n=8	II, n=11	IIa доношенные, n=10	IIб недоношенные, n=1
IGF-1, нг/мл	91,00 (45,50—135,90)	97,50 (44,75—135,25)	91,00 (67,03—141,20)	83,00 (36,5—152,65)	83,50 (35,45—154,00)	75,00*
СТГ, нг/мл	3,70 (1,30—12,95)	2,40 (1,21—15,00)	5,30 (2,16—11,20)	3,15 (1,54—5,71)	3,30 (1,70—5,82)	1,60*
HOMA-IR**	1,12 (0,36—3,99)	1,30 (0,69—5,34)	0,47 (0,18—2,89)	0,88 (0,21—1,64)	0,89 (0,26—1,68)	0,31*

Примечание. В таблице указаны значения медианы и интервал 5—95%; *данные приведены для одного ребенка; **показатель базальной инсулинорезистентности тканей.

отмечено. В основной группе у недоношенных детей отмечался достоверно более высокий уровень СТГ по сравнению с доношенными детьми — 5,30 (2,16—11,20) нг/мл и 2,40 (1,21—15,00) нг/мл соответственно ($p < 0,05$).

Выявлены достоверно более высокие значения показателя HOMA-IR у детей основной группы по сравнению с группой контроля — 1,12 (0,36—3,99) и 0,88 (0,21—1,64) соответственно (парный *t*-критерий Стьюдента $p = 0,031$ при уровне значимости $< 0,05$).

Эти различия сохраняются и при сравнении доношенных детей основной и контрольной групп — 1,30 (0,69—5,34) нг/мл и 0,89 (0,26—1,68) нг/мл соответственно (парный *t*-критерий Стьюдента $p = 0,031$ при уровне значимости $< 0,05$).

Выявить различия по показателю HOMA-IR между недоношенными детьми основной и контрольной групп на данном этапе работы не представляется возможным из-за малого количества детей в группах.

В основной группе значения HOMA-IR у доношенных детей в 2,7 раза выше, чем у недоношенных, и составляет 1,30 (0,69—5,34) и 0,47 (0,18—2,89) соответственно (парный *t*-критерий Стьюдента $p = 0,031$ при уровне значимости $< 0,05$).

Корреляции между показателем HOMA-IR и уровнями IGF-1 и СТГ в крови в возрасте 3 мес не выявлено.

При оценке массоростовых показателей в динамике первых 3 мес жизни было выявлено, что у 16 (69,5%) из 23 детей, родившихся с ЗВУР, к 3 мес показатели массы тела и роста соответствовали в среднем 4 ЦК (25—75 перцентили). То есть эти дети демонстрировали ускоренные темпы прибавки массы тела и/или роста — «ростовой скачок» по массе и/или по росту в 2 и более ЦК. Отсутствие «ростового скачка» (изменения на 0—1 ЦК) к 3-месячному возрасту отмечено у 7 (30,5%) детей, показатели массы тела и роста у них соответствовали в среднем 2—3 ЦК. Оценка темпов роста недоношенных детей проводилась с учетом скорректированного возраста. В контрольной группе у всех детей отмечались равномерные прибавки массы тела и роста (изменения на 0—1 ЦК) и к 3-месячному возрасту антропометрические показатели находились в пределах 4—5 центильных коридоров.

В табл. 3 указаны уровни IGF-1, СТГ и значения HOMA-IR у детей, родившихся с ЗВУР, в возрасте 3 мес в зависимости от наличия/отсутствия «ростового скачка».

Из табл. 3 видно, что уровни IGF-1 и СТГ у детей с ЗВУР, у которых был отмечен «ростовой скачок», достоверно выше, чем у детей без «ростового скачка». Уровень IGF-1 составил 114,00 (58,30—135,30) нг/мл и 74,00 (45,80—84,20) нг/мл соответственно, уровень СТГ составил 4,20 (1,21—11,30) нг/мл и 2,80 (1,47—18,25) нг/мл соответственно, $p < 0,05$. Эти различия сохраняются и при сравнении отдельно доношенных и недоношенных детей, имевших «ростовой скачок» и без такового. При этом наиболее низкие значения IGF-1 отмечены у доношенных детей без «ростового скачка».

Следует отметить, что наряду с указанной закономерностью отмечается широкий размах колебаний уровня IGF-1 и СТГ в крови в возрасте 3 мес как при наличии, так и при отсутствии «ростового скачка». Также следует отметить, что не выявлено достоверных различий в концентрациях IGF-1 и СТГ в крови в возрасте 3 мес между доношенными и недоношенными детьми основной группы, имеющими «ростовой скачок».

По показателю HOMA-IR у детей основной группы, имевших «ростовой скачок» и без такового, достоверных различий не выявлено, но у детей с «ростовым скачком» в среднем отмечены более высокие значения HOMA-IR по сравнению с детьми без «ростового скачка» — 1,30 (0,46—4,72) и 0,67 (0,16—3,82) соответственно. Не отмечено достоверных различий по показателю HOMA-IR и при сравнении отдельно доношенных и недоношенных детей с «ростовым скачком» и без такового. Также не выявлено достоверных различий в значениях HOMA-IR в крови в возрасте 3 мес между доношенными и недоношенными детьми, имеющими «ростовой скачок». Сравнить доношенных и недоношенных детей, не имевших «ростового скачка», на данном этапе работы не представляется возможным из-за малого объема выборки.

Выявленные изменения в оси «СТГ—IGF-1» в пуповинной крови и в 3 мес жизни у детей, родившихся с ЗВУР, могут указывать на важную роль IGF-1 в стимуляции внутриутробного и постнатального роста. По данным нашего исследования, у

Таблица 3

Уровни IGF-1 и СТГ и значения показателя HOMA-IR в зависимости от наличия/отсутствия ростового скачка у детей, родившихся с ЗВУР, в возрасте 3 мес

Ростовой скачок	Есть «ростовой скачок»			Нет «ростового скачка»		
	Подгруппа			Подгруппа		
	I (ЗВУР), <i>n</i> =15	Ia доношенные, <i>n</i> =10	Iб недоношенные, <i>n</i> =5	I (ЗВУР), <i>n</i> =7	Ia доношенные, <i>n</i> =5	Iб недоношенные, <i>n</i> =2
IGF-1, нг/мл	114,00 (58,30—135,30)	113,00 (57,60—135,55)	103,50 (66,50—142,50)	74,00 (45,80—84,20)	56,20 (45,20—77,12)	83,00 (80,30—85,70)
СТГ, нг/мл	4,20 (1,21—11,30)	3,25 (1,13—10,10)	4,76 (2,15—11,07)	2,80 (1,47—18,25)	2,20 (1,40—3,0)	14,50 (7,75—21,25)
HOMA-IR	1,30 (0,46—4,72)	1,30 (0,86—5,62)	1,30 (0,45—3,05)	0,67 (0,16—3,93)	2,37 (0,46—3,82)	0,23 (0,11—0,34)

Примечание. В таблице указаны значения медианы и интервал 5—95%.

детей, родившихся с ЗВУР, выявлены достоверно более низкие концентрации IGF-1 в пуповинной крови по сравнению с группой контроля как среди доношенных, так и недоношенных детей, но в возрасте 3 мес уровень IGF-1 в крови уже не отличался от группы контроля. Вероятно, более высокие концентрации IGF-1 способствуют так называемому «ростовому скачку», отмеченному в нашем исследовании у большинства детей, родившихся с ЗВУР, в первые 3 мес жизни независимо от срока гестации.

Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, демонстрирующих, что несмотря на низкий уровень IGF-1 в пуповинной крови при рождении (после периода белково-энергетического дефицита внутриутробно) в дальнейшем в условиях достаточного питания секреция IGF-1 быстро возрастает, стимулируя постнатальный рост [17, 18, 20].

Отсутствие различий в уровнях СТГ в пуповинной крови между детьми, родившимися с ЗВУР, и контрольной группой, вероятно, указывает преимущественную роль IGF-1 в стимуляции внутриутробного роста [13], а также на низкую чувствительность рецепторов к СТГ внутриутробно [11, 12]. Более высокие уровни СТГ в крови у недоношенных детей, родившихся с ЗВУР, в 3 мес жизни, возможно, связаны с сохраняющейся низкой чувствительностью рецепторов к СТГ.

Выявлены особенности инсулиновой чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР. Достоверно более высокие значения показателя базальной инсулинорезистентности (НОМА-IR) у детей основной группы по сравнению с детьми контрольной группы в возрасте 3 мес жизни в нашем исследовании косвенно характеризуют повышение базального уровня иммунореактивного инсулина в крови. Известно, что инсулин является важным стимулятором роста как внутриутробно, так и в младенческом возрасте прежде всего за счет стимуляции секреции IGF-1 [9, 10, 17]. После рождения нагрузка на β -клетки поджелудочной железы у детей, родившихся с ЗВУР, значительно повышается. Возможно, повышение уровня базального инсулина в крови у детей, родившихся с ЗВУР, в младенческом возрасте также направлено на стимуляцию постнатального роста. Существуют исследования, в которых показана положительная корреляция между уровнем IGF-1 и инсулинорезистентностью тканей у детей с ЗВУР уже на первом году жизни [20]. В нашем исследовании такой корреляции на данном этапе работы не выявлено.

Также в ряде исследований показано, что «ростовой скачок» у детей с ЗВУР сочетается с более высоким показателем инсулинорезистентности тканей [17—19]. Однако в нашем исследовании на данном этапе достоверных различий между детьми с «ростовым скачком» и без такового не выявлено. Это может быть связано с недостаточным объемом выборки и невозможностью применить более точные статистические методы.

Заключение. Выявленные в нашем исследовании особенности в оси «СТГ—IGF-1» и инсулиновой

чувствительности тканей у детей, родившихся с ЗВУР, вероятно, направлены на стимуляцию постнатального роста и, предположительно, могут служить основой для развития нарушений углеводного обмена в дальнейшей жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang, S.W. Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // *Pediatr Internat.* — 2000. — Vol. 42. — P.31—36.
2. Wan, G. Serum concentration of insulin-like growth factor-I in cord blood / G. Wan, G.S. Yu, J. Liu // *Zhonghua Fu. Chan. Ke. Za. Zhi.* — 1998. — № 33. — P.720—721.
3. Relation of cord serum levels of growth hormone, insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins, leptin, and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and preterm neonates / H.C. Lo, L.Y. Tsao, W.Y. Hsu [et al.] // *Nutrition.* — 2002. — Vol. 18. — P.604—608.
4. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — Vol. 80. — P.1548—1555.
5. The somatomedin hypothesis / D. Le Roith, C. Bondy, S. Yakar [et al.] // *Endocr. Rev.* — 2001. — Vol. 22. — P.53—74.
6. D'Ercole, A.J. Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite, L.E. Underwood // *Dev. Biol.* — 1980. — № 75. — P.315—328.
7. Harding, J.E. Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // *Endocrinology.* — 1994. — Vol. 134. — P.1509—1514.
8. Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // *Pediatr Res.* — 1989. — Vol. 26. — P.415—419.
9. Fowden, A.L. The role of insulin in prenatal growth / A.L. Fowden // *J. Dev. Physiol.* — 1989. — № 12. — P.173—182.
10. Johnson, T.R. Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossley, C.W. Denko, J. Ilan // *Mol. Endocrinol.* — 1989. — Vol. 3. — P.58—87.
11. Binding protein for human growth hormone: effects of age and weight / R.W. Holl, R. Snehotta, B. Siegler [et al.] // *Horm. Res.* — 1991. — № 35. — P.190—197.
12. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
13. Randhawa, R.S. The insulin-like factor system and fetal growth restriction / R.S. Randhawa // *Ped. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6 (2). — P.235—240.
14. Diminished beta-cell replication contributes to reduced beta-cell mass in fetal sheep with intrauterine growth restriction / S.W. Limesand, J. Jensen, J.C. Hutton, W.W. Hay // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2005. — Vol. 288. — P.1297—1305.
15. Attenuated insulin release and storage in fetal sheep pancreatic islets with intrauterine growth restriction

- / S. Limesand, P. Rozance, G. Zerbe [et al.] // *Endocrinology*. — 2006. — Vol. 147. — P.1488—1497.
16. The endocrine pancreas in small-for-dates infants / F.A. Van Assche, F. De Prins, L. Aerts, M. Verjans // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1977. — Vol. 84. — P.751—753.
 17. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children / V. Mericq, K.K. Ong, R. Bazaes [et al.] // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48. — P.2609—2614.
 18. ALSPAC study team 2004 Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels / K.K. Ong, C.J. Petry, P.M. Emmett [et al.] // *Diabetologia*. — 2004. — Vol. 47. — P.1064—1070.
 19. Influence of Catch-up Growth on Glucose Tolerance and β -Cell Function in 7-Year-Old Children: Results From the Birth to Twenty Study / N.J. Crowther [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 121. — P.1715—1722.
 20. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P.3645—3650.
 21. Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, А.С. Воронович, М.М. Хомич. — СПб.: Питер, 2007. — 197 с.
 22. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetologia*. — 1985. — Vol. 28, № 7. — P.412—419.
 23. *Blum, W.H.* Radioimmunoassays for IGFs and IGFBPs / W.H. Blum, B.H. Breier // *Growth Regulation*. — 1994. — Vol. 4. — P.11—19.
- REFERENCES**
1. *Yang, S.W.* Relationship of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-3, insulin, growth hormone in cord blood and maternal factors with birth height and birthweight / S.W. Yang, J.S. Yu // *Pediatr Internat.* — 2000. — Vol. 42. — P.31—36.
 2. *Wan, G.* Serum concentration of insulin-like growth factor-I in cord blood / G. Wan, G.S. Yu, J. Liu // *Zhonghua Fu. Chan. Ke. Za. Zhi.* — 1998. — № 33. — P.720—721.
 3. Relation of cord serum levels of growth hormone, insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins, leptin, and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and preterm neonates / H.C. Lo, L.Y. Tsao, W.Y. Hsu [et al.] // *Nutrition*. — 2002. — Vol. 18. — P.604—608.
 4. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth / L.C. Giudice, F. de Zegher, S.E. Gargosky [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — Vol. 80. — P.1548—1555.
 5. The somatomedin hypothesis / D. Le Roith, C. Bondy, S. Yakar [et al.] // *Endocr. Rev.* — 2001. — Vol. 22. — P.53—74.
 6. *D'Ercole, A.J.* Evidence that somatomedin is synthesized by multiple tissues in the fetus / A.J. D'Ercole, G.T. Applewhite, L.E. Underwood // *Dev. Biol.* — 1980. — № 75. — P.315—328.
 7. *Harding, J.E.* Insulin-like growth factor 1 alters fetoplacental protein and carbohydrate metabolism in fetal sheep / J.E. Harding, L. Liu, P.C. Evans, P.D. Gluckman // *Endocrinology*. — 1994. — Vol. 134. — P.1509—1514.
 8. Reduction of serum insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent / T. Fliesen, D. Maiter, G. Gerard [et al.] // *Pediatr Res.* — 1989. — Vol. 26. — P.415—419.
 9. *Fowden, A.L.* The role of insulin in prenatal growth / A.L. Fowden // *J. Dev. Physiol.* — 1989. — № 12. — P.173—182.
 10. *Johnson, T.R.* Expression of insulin-like growth factor I in cultured rat hepatocytes: effects of insulin and growth hormone / T.R. Johnson, B.K. Blossey, C.W. Denko, J. Ilan // *Mol. Endocrinol.* — 1989. — Vol. 3. — P.58—87.
 11. Binding protein for human growth hormone: effects of age and weight / R.W. Holl, R. Snehotta, B. Siegler [et al.] // *Horm. Res.* — 1991. — № 35. — P.190—197.
 12. Congenital idiopathic growth hormone deficiency associated with prenatal and early postnatal growth failure. The International Board of the Kabi Pharmacia International Growth Study / P.D. Gluckman, A.J. Gunn, A. Wray [et al.] // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 121. — P.920—923.
 13. *Randhawa, R.S.* The insulin-like factor system and fetal growth restriction / R.S. Randhawa // *Ped. Endocrinol. Rev.* — 2008. — № 6 (2). — P.235—240.
 14. Diminished beta-cell replication contributes to reduced beta-cell mass in fetal sheep with intrauterine growth restriction / S.W. Limesand, J. Jensen, J.C. Hutton, W.W. Hay // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2005. — Vol. 288. — P.1297—1305.
 15. Attenuated insulin release and storage in fetal sheep pancreatic islets with intrauterine growth restriction / S. Limesand, P. Rozance, G. Zerbe [et al.] // *Endocrinology*. — 2006. — Vol. 147. — P.1488—1497.
 16. The endocrine pancreas in small-for-dates infants / F.A. Van Assche, F. De Prins, L. Aerts, M. Verjans // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1977. — Vol. 84. — P.751—753.
 17. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children / V. Mericq, K.K. Ong, R. Bazaes [et al.] // *Diabetologia*. — 2005. — Vol. 48. — P.2609—2614.
 18. ALSPAC study team 2004 Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels / K.K. Ong, C.J. Petry, P.M. Emmett [et al.] // *Diabetologia*. — 2004. — Vol. 47. — P.1064—1070.
 19. Influence of Catch-up Growth on Glucose Tolerance and β -Cell Function in 7-Year-Old Children: Results From the Birth to Twenty Study / N.J. Crowther [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 121. — P.1715—1722.
 20. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective cohort / N. Soto, R.A. Bazaes, V. Pena [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P.3645—3650.
 21. Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, А.С. Воронович, М.М. Хомич. — СПб.: Питер, 2007. — 197 с.
 22. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetologia*. — 1985. — Vol. 28, № 7. — P.412—419.
 23. *Blum, W.H.* Radioimmunoassays for IGFs and IGFBPs / W.H. Blum, B.H. Breier // *Growth Regulation*. — 1994. — Vol. 4. — P.11—19.

Поступила 23.10.2014

ТКАНЕВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ В ИЗУЧЕНИИ ЦИРКУЛЯРНОЙ И РАДИАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

НИКОЛАЙ ФЁДОРОВИЧ ПРИЙМА, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФИМЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nikpriima@rambler.ru

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ ПЕТРЕНКО, канд. мед. наук, зав. НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

АНДРЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ КОЗЛЕНОК, канд. мед. наук, зав. НИО физиологии кровообращения ФИМЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

КРИСТИНА ФАЙКОВНА ИСЛАМОВА, научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат. Цель исследования — изучить циркулярную и радиальную деформацию миокарда левого желудочка у детей первого года жизни, в том числе у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития. *Материал и методы.* Всего обследовано 123 ребенка. Группа детей с задержкой внутриутробного развития представлена 35 детьми, группа сравнения состояла из 88 детей. Средний возраст составил $(7,4 \pm 3,3)$ и $(7,3 \pm 2,4)$ мес жизни соответственно. При помощи тканевого доплерографического исследования в режиме Strain Rate Imaging TVI были изучены скорости циркулярной и радиальной систолической деформации миокарда левого желудочка на уровне поперечного эхокардиографического среза последнего по короткой оси. *Результаты и их обсуждение.* Были выделены два основных типа графиков скоростей деформации сегментов миокарда. Первый, синхронный тип характеризовался монофазными однонаправленными высокоамплитудными кривыми, второй тип — асинхронный, сочетал в себе как положительные, так и отрицательные значения скоростей деформации, что было расценено как наличие выраженного систолического циркулярного укорочения отдельных сегментов миокарда. Было установлено, что асинхронный тип деформации более длительный по времени, чем синхронный. При асинхронном типе деформации как в группе детей с задержкой внутриутробного развития, так и в группе сравнения показатели скоростей деформации всех сегментов были достоверно ниже, чем при синхронном. *Заключение.* Наличие наряду с эффективной циркулярной выраженной радиальной систолической деформации миокарда является, по нашему мнению, маркером высоких адаптивных свойств последнего и требует, по всей видимости, меньших энергетических затрат для осуществления сердечного выброса.

Ключевые слова: тканевое доплерографическое исследование, радиальная и циркулярная деформация миокарда левого желудочка, задержка внутриутробного развития.

TISSUE DOPPLER IN THE STUDY OF CIRCULAR AND RADIAL SYSTOLIC STRAIN OF THE LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM IN THE FIRST YEAR OF LIFE CHILDREN WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

NIKOLAY F. PRIYMA, Ph.D., Senior Researcher of research laboratory of physiology and pathology of the newborn, Institute of perinatology and pediatrics FIMTS of name V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia, e-mail nikpriima@rambler.ru

DMITRIY O. IVANOV, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg

YURIY V. PETRENKO, Ph.D., Head of research laboratory of physiology and pathology of the newborn of the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg

ANDREY V. KOZLENOK, Ph.D., Head of Research Department of the physiology of circulation Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg,

KRISTINA F. ISLAMOVA, researcher of research Laboratory of physiology and pathology of the newborn of the Institute of perinatology and pediatrics, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of Russia, Saint-Petersburg

Abstract. Aim. To examine the circular and radial deformation of left ventricular in infants, including children born with intrauterine growth retardation (IUGR). *Material and methods.* The sample of 123 children were examined. 35 children with IUGR were compared with 88 children. The median age was $(7,4 \pm 3,3)$ and $(7,3 \pm 2,4)$ months, respectively. Using the tissue Doppler examination in Strain Rate Imaging TVI mode speed circular and radial systolic myocardial deformation of the left ventricle were studied at the level of the cross-cut the last echocardiographic short axis. *Results and discussion.* Were identified two main types of graphs which characterized the deformation rates of myocardial segments. First, a synchronous type, characterized by high-amplitude unidirectional monophasic curves, the second type — asynchronous, combining both positive and negative values of strain rates, which was interpreted as the presence of pronounced systolic

circular shortening of individual segments of the myocardium. It was found that an asynchronous type of deformation had a longer time than synchronous. In asynchronous type strain in the group of children with IUGR and in the comparison group, indicators of strain rates of all segments were significantly lower than in the synchronous case. *Conclusion.* Combination of effective circular with radial systolic myocardial deformation is, in our opinion, a marker of high adaptive properties of the latter, and demands lower energy costs for the implementation of cardiac output.

Key words: tissue Doppler study, radial and circular deformation of the myocardium of the left ventricle, delayed fetal development.

Актуальность проблемы. Поиск предикторов развития артериальной гипертензии в детском возрасте является наиважнейшим направлением современной медицины. Снижение трудоспособности, ранняя инвалидизация пациентов, преждевременная смерть от инсультов, инфарктов и аритмий — вот неполный список неоспоримых аргументов. Современные данные обследования подростков европейских стран показали, что каждый десятый ученик средней школы имеет повышенное артериальное давление, а у детей, страдающих ожирением, эта цифра еще более впечатляющая. Создание паспорта здоровья ребенка, в котором будут указаны возможные риски формирования тех или иных заболеваний, является особенно актуальным. На протяжении последних десятилетий в этом разделе медицина достигла значительных результатов, однако поиск предикторов и маркеров развития гипертрофии левого желудочка, ремоделирования миокарда, нарушений регуляции сосудистого тонуса и др. остается актуальным. Подходы к решению данной задачи различны. Продолжается разработка различных методов ультразвуковой и компьютерной диагностики, проведения проб для оценки функции эндотелия сосудистой стенки и т.д. [1, 2, 3].

Ультразвуковое исследование функции левого желудочка успешно проводится начиная с 70-х гг. прошлого столетия. В последние десятилетия, помимо традиционных методов изучения кинетики миокарда в В- и М-модальных режимах, пришла тканевая доплерография, позволяющая оценить многие механизмы деятельности миокарда на качественно новом уровне.

Принцип спиралевидного движения в природе реализуется в живых и неживых объектах, поскольку является эффективным и экономичным. Спиралевидную форму с углом закрутки 22—25 градусов имеют молекулы ДНК, различные моллюски и т.д. При изучении сердец эмбрионов птиц было установлено, что начавшая пульсировать на 22-е сут развития сердечная трубка на 34-е сут, всего за 24 ч закручивается на 180 градусов, что и становится основой винтообразного строения миокарда. На ранних этапах формирования сердца заполнение желудочков происходит в конце диастолы за счет предсердной систолы и только после появления внешних слоев миокарда желудочков трансформируется в начало диастолы. Была установлена тесная связь между толщиной и развитостью наружных слоев миокарда желудочков и эффективностью диастолического наполнения желудочков сердца. Эти факты указывают на то, что постепенное развитие внешних компактных спиральных слоев миокарда у эмбрионов способствует эффективному диастолическому наполнению и систолическому выбросу развивающегося сердца.

Как во время диастолы, так и во время систолы направление движения стенок желудочков сердца чрезвычайно сложно, что обусловлено трехслойным строением миокарда. Различают поверхностный слой, который является общим для обоих желудочков, и срединный (круговой), отдельный для каждого. Волокна поверхностного слоя имеют диагональное направление от фиброзных колец к верхушке сердца. Средний циркулярный слой является продолжением волокон как наружного, так и глубокого слоев. Таким образом, во время кардицикла происходит деформация ткани миокарда желудочков в продольном, радиальном и циркулярном направлениях [1, 3, 4, 5]. Во время сокращения и расслабления сердца различные участки миокарда движутся с различными скоростями и в различных направлениях. Они меняют свое пространственное положение и положение друг относительно друга. Происходит так называемая систолическая/диастолическая «деформация» миокарда. Деформация является количественной величиной и может быть изучена при помощи современных ультразвуковых методик. В современных ультразвуковых сканерах в режиме тканевой доплерографии имеются опции Strain imaging и Strain rate imaging — показатели, характеризующие степень удлинения/укорочения изучаемого сегмента миокарда, а также скоростные характеристики этого процесса [4, 5, 6, 7].

Целый ряд авторов указывает на противоположные механизмы ротации базальных и апикальных сегментов левого желудочка [7, 8, 9]. Во время систолы апикальные сегменты осуществляют ротацию против часовой стрелки, а базальные — навстречу по часовой стрелке. Большинство авторов сходятся во мнении, что ротация верхушки сердца более выражена, чем ротация базы. В связи с вышеизложенным в зарубежных кардиологических работах появился термин «систолического отжима», который в настоящее время всесторонне изучается [9, 10, 11, 12]. Сокращение наружных слоев миокарда поворачивает верхушку желудочка против часовой стрелки, а основание — по часовой стрелке. В то же время укорочение субэндокардиальных волокон поворачивает вершину по часовой стрелке, а основание — против. Таким образом, во время систолы желудочков эндокардиальный и эпикардиальный слои миокарда «противодействуют» друг другу, однако доминирует и придает основное вращение поверхностный (субэпикардиальный) слой, так как более выражен и имеет больший радиус вращения [10, 11, 12]. Данный механизм «противодействия» внутренних и внешних слоев, по мнению авторов, необходим для более равномерного распределения напряжения миокарда. Потеря механизма закручивания потока приводит к перераспределению

нагрузки на субэндокардиальный слой миокарда, вызывая его перенапряжение, что приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и снижает эффективность сокращения [8, 9, 12].

Помимо систолического «скручивания» миокарда большое внимание уделяется процессу диастолического «раскручивания», которое совпадает с началом фазы изоволюмической релаксации [8, 10, 11, 12].

В работах Y. Notomi и соавт., изучавших процессы «скручивания» и «раскручивания» миокарда в различных возрастных группах, было показано, что с возрастом эффект «скручивания» возрастает, также увеличивается скорость «скручивания». Данные процессы оценивались у лиц от 9 мес до 49 лет [5, 6, 11, 12]. Ряд других авторов отмечает, что увеличение торсионных свойств сердца с возрастом связано именно с уменьшением ротационного «противодействия» внутренних мышечных слоев наружным. В работах отмечается, что сохранение ротационных функций сердца в пожилом возрасте позволяет поддерживать глобальную сократимость миокарда желудочков и рассматривается как компенсаторный механизм, даже при выраженной субэндокардиальной дисфункции. Большое количество специалистов сходятся во мнении, что изучение и оценка механизма «скручивания» сердца может помочь объяснить более глубокие патофизиологические механизмы развития сердечной недостаточности [5, 6, 10].

L. Taber и соавт. показали, что расширение полости левого желудочка и истончение его стенок, приходящее к дилатационной кардиомиопатии, уравнивает радиусы субэпикардиальных и субэндокардиальных слоев миокарда. Таким образом, механическое преимущество субэпикардиальных мышечных волокон утрачивается [9, 10, 11, 12]. Большинство ученых считают, что основными детерминантами в формировании физиологического скручивания миокарда являются именно субэпикардиальные мышечные волокна. Кардиохирургические вмешательства по ремоделированию полости левого желудочка также влияют на механизмы скручивания/раскручивания. Высказываются мнения, что хирургические методы, восстанавливающие более физиологическую форму левого желудочка, улучшают ротационные механизмы последнего. В работах было показано, что реконструктивное хирургическое вмешательство на левом желудочке, выполненное 26 пациентам с ишемической дилатационной кардиомиопатией, улучшило ротационные функции миокарда и повысило показатели глобальной сократимости [6, 8, 10, 11, 12].

В каждом сердечном цикле миокард желудочков подвергается трехмерной деформации. Деформация происходит в продольном, радиальном/поперечном направлениях и по окружности. Показатель *Strain* (англ. — деформация) отражает деформацию изучаемого участка мышечного волокна во время кардиоцикла. Систолическая деформация отражает в процентном отношении утолщение (укорочение) изучаемого участка миокарда относительно его состояния в диастолу и наоборот. Принято выделять положительную и отрицательную деформации миокарда. Например,

показатель продольной систолической деформации миокарда имеет отрицательные значения *Strain*, так как волокна миокарда при этом укорачиваются. Показатель скорости деформации объекта *Strain Rate* *Imaging* отражает скорость укорочения или утолщения миокардиальных волокон во времени. Например, при утолщении сегмента миокарда в радиальном направлении графические показатели скорости деформации принимают положительное значение. При уменьшении толщины миокарда, например за счет радиального укорочения мышечных волокон, показатели скорости деформации будут отрицательными. Данные продольной деформации и скорости деформации миокарда достаточно хорошо изучены, в то время как получение и интерпретация показателей циркулярной и радиальной деформации продолжается и вызывает дискуссии.

В педиатрической практике тканевое доплерографическое исследование сердца производится сравнительно редко, а о проведении данных исследований новорожденным свидетельствуют единичные разрозненные работы. Это обусловлено, прежде всего, техническими сложностями при выполнении исследования: высокой частотой сердечных сокращений, беспокойством ребенка, необходимостью наложения и фиксации электродов для синхронной записи электрокардиограммы. Возникают также проблемы в получении сопоставимых эхокардиографических «срезов» миокарда в стандартных позициях, что связано с особенностью положения сердца у детей первого года жизни. Тем не менее данные об особенностях циркулярной и радиальной систолической деформации сердца детей первого года жизни представляют большой интерес, что обусловило следующие цели и задачи данного исследования.

Цели и задачи исследования:

1. Для изучения механизма циркулярной и радиальной систолической деформации миокарда левого желудочка выполнить ультразвуковое тканевое доплерографическое исследование в режиме «*Strain Rate Imaging TVI*» детям первого года жизни, родившимся с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), и детям, родившимся с массой тела соответствующей сроку гестации.

2. Изучить скоростные характеристики радиальной и циркулярной систолической деформации сегментов миокарда левого желудочка и временной интервал задержки между пиковыми значениями скоростей деформации сегментов.

3. Провести анализ и сравнение полученных результатов — данных основной группы и группы детей, родившихся с синдромом ЗВУР.

Материал и методы. Исследование проводилось на ультразвуковом сканере *Vivid-7 Pro* в режиме тканевого доплерографического исследования *Strain Rate Imaging TVI* с одновременной регистрацией электрокардиограммы. Изучаемый эхокардиографический срез соответствовал поперечному сечению левого желудочка, полученному из левой парастернальной позиции по короткой оси на уровне папиллярных мышц. Тканевое доплерографическое исследование скоростей деформации

миокарда в режиме Strain Rate Imaging TVI проводилось в сегментах: передней перегородки, передней стенки, боковой стенки, задней стенки, нижней стенки и нижней перегородки левого желудочка. Всего обследовано 123 ребенка. Группа детей с задержкой внутриутробного развития представлена 35 детьми, из них 19 девочек и 16 мальчиков. Средний возраст группы ЗВУР составил $(7,4 \pm 3,3)$ мес жизни. Группа сравнения состояла из 88 детей. Из них 38 мальчиков и 50 девочек. Средний возраст составил $(7,3 \pm 2,4)$ мес жизни. В группе детей с задержкой внутриутробного развития средний вес при рождении составил $(2379,4 \pm 534,3)$ г, средняя длина тела при рождении — $(46,8 \pm 7,5)$ см. На момент проведения исследования средний вес детей в этой группе составил $(7775,4 \pm 2900)$ г. Средняя длина тела — $(69,3 \pm 16,8)$ см. ЧСС во время исследования была $(138,9 \pm 41,4)$ в мин. Масса тела в основной группе на момент исследования составила $(7258,3 \pm 3200)$ г, длина тела — $(68,02 \pm 21,3)$ см, ЧСС во время исследования составила $(136,9 \pm 43,2)$ в мин.

Результаты и их обсуждение. По данным тканевого доплерографического исследования (Strain Rate Imaging TVI) у всех обследованных пациентов были выявлены две основные разновидности графиков скоростей систолической деформации сегментов левого желудочка. Учитывая, что из выбранной эхокардиографической позиции четко разграничить графики радиальной и циркулярной деформации не представлялось возможным, полученные кривые были разделены по наличию положительных и отрицательных значений деформации и получили наименования «синхронного» и «асинхронного». При синхронном типе систолической деформации миокарда левого желудочка кривые скоростей деформации отображались в виде монофазных однонаправленных кривых с достаточным коротким временем достижения пиковых скоростей деформации (ΔT); по нашему мнению, при таком типе сокращения доминировал циркулярный тип деформации, вызывающий преимущественно систолическое утолщение миокарда (рис. 1, 2).

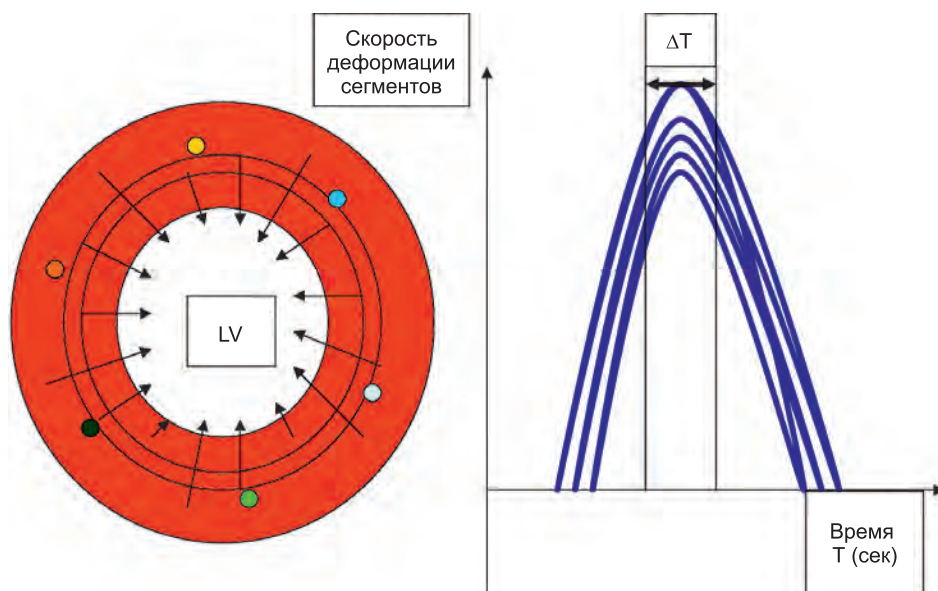


Рис. 1. Пример формирования монофазных однонаправленных кривых деформации миокарда, свидетельствующих об эффективном систолическом радиальном утолщении различных сегментов левого желудочка

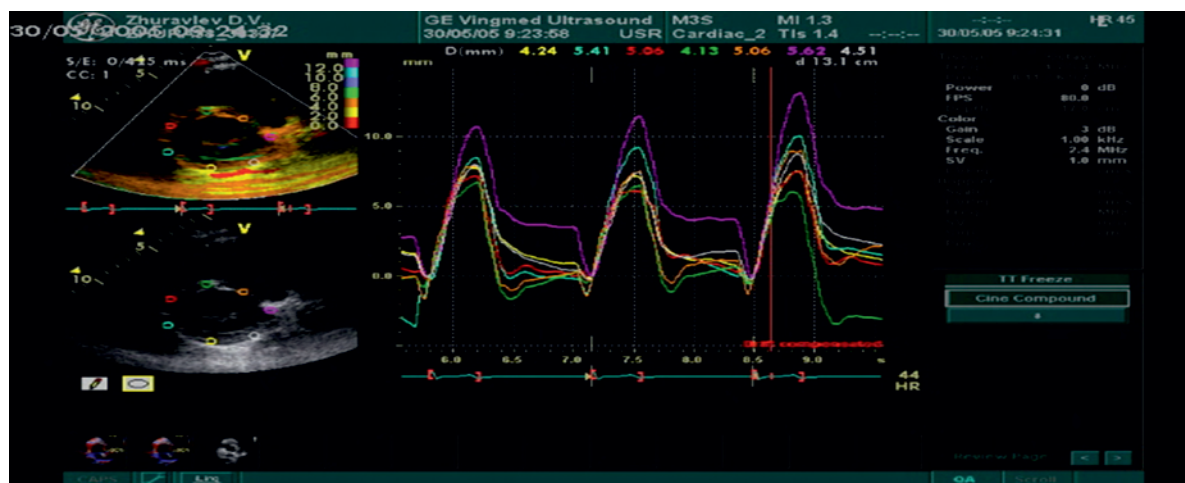


Рис. 2. Синхронный типа систолической деформации. Монофазные однонаправленные, практически синхронные графики деформации различных сегментов миокарда левого желудочка (эхокардиограмма)

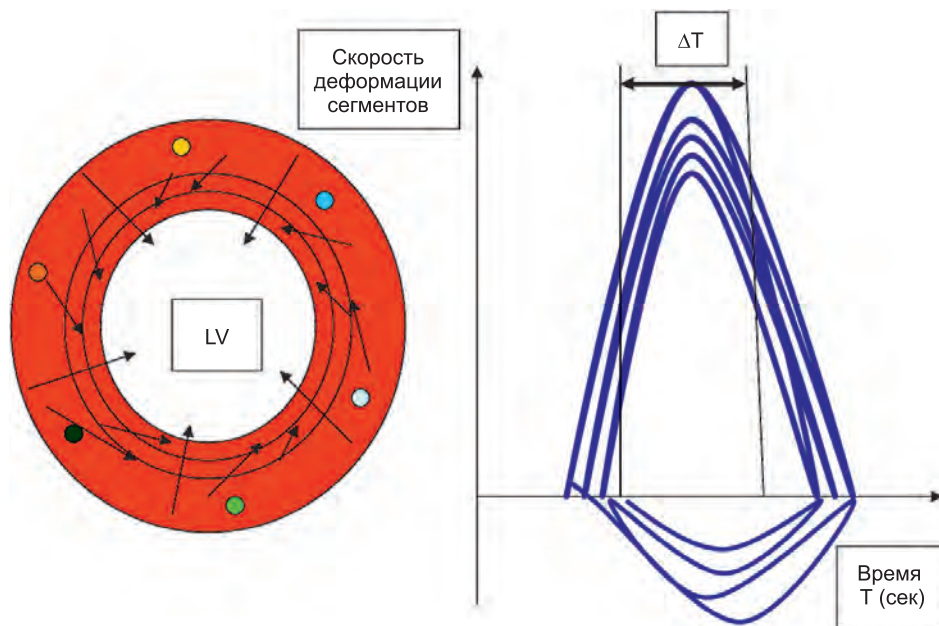


Рис. 3. Пример формирования бифазных разнонаправленных кривых систолической деформации миокарда, свидетельствующих о наличии наряду с радиальным утолщением одних сегментов циркулярного укорочения других

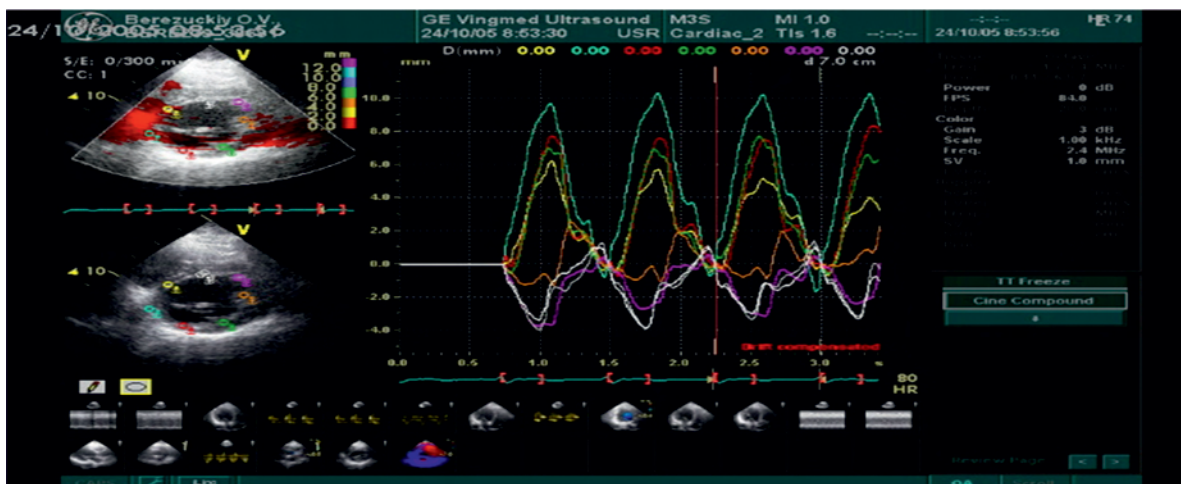


Рис. 4. Асинхронный тип деформации. Наряду с положительными графиками систолической деформации, отмечается наличие графиков с отрицательными значениями, говорящих о наличии циркулярного систолического укорочения отдельных сегментов миокарда (эхокардиограмма)

При асинхронном типе систолической деформации миокарда левого желудочка помимо циркулярной имел место радиальный тип деформации, вызывающий наряду с систолическим утолщением отдельных сегментов миокарда радиальное укорочение других, что отображалось на графике кривых скоростей деформации появлением разнонаправленных кривых и удлиняло время достижения пиковых скоростей (ΔT) (рис. 3, 4).

На основании полученных двух типов графиков кривых скоростей систолической деформации миокарда пациенты группы сравнения, состоящей из 88 детей, разделились на две равные подгруппы по 44 ребенка в каждой. В группе с задержкой внутриутробного развития, состоящей из 35 детей, пациентов с синхронным типом деформации было 19, с асинхронным типом — 16 (рис. 5).

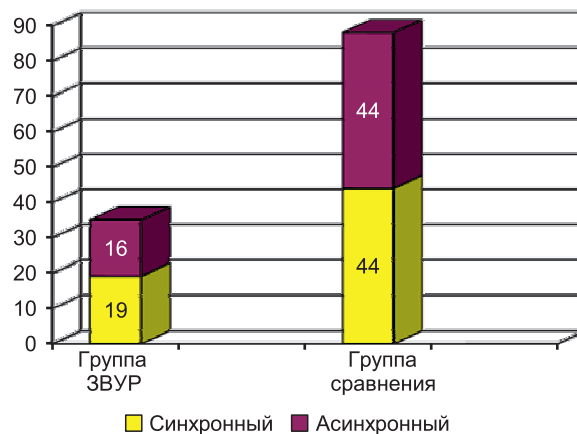


Рис. 5. Количественное распределение синхронного и асинхронного типов скоростей деформации миокарда в группе детей с ЗВУР и в группе сравнения

Синхронный тип систолической деформации миокарда левого желудочка теоретически должен происходить в более короткий временной интервал, чем асинхронный, что и было подтверждено нашими исследованиями. У пациентов с синхронным типом деформации средняя временная задержка между пиками достижения максимальных скоростей составила $(14,69 \pm 5,3)$ мс. У пациентов с асинхронной деформацией — $(21,34 \pm 7,4)$ мс. (рис. 6).

Мы произвели анализ и сопоставление скоростей систолической деформации миокарда левого желудочка в группе детей с ЗВУР и в группе сравнения (рис. 7).

Из рис. 7 следует, что скорости систолической деформации миокарда в группе детей с ЗВУР были выше показателей группы сравнения во всех исследованных сегментах. Наибольшая разница в показателях скоростей деформации отмечена в сегментах задней, нижней и боковой стенок левого желудочка. Числовые значения скоростей деформации сегментов миокарда левого желудочка приведены в таблице.

В обеих группах скорость деформации доминировала в сегментах задней и нижней стенок

левого желудочка. В группе детей с ЗВУР показатели скорости деформации всех сегментов были достоверно выше, чем в группе сравнения ($p=0,01$).

При проведении анализа скоростных характеристик деформации сегментов левого желудочка внутри группы детей с ЗВУР были получены данные, представленные на рис. 8.

В группе детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, скорости деформации миокарда при синхронном типе сокращения выше, чем при асинхронном. На основании вышеизложенных данных были сделаны следующие выводы:

- При тканевом доплерографическом исследовании поперечных срезов миокарда левого желудочка могут регистрироваться как положительные, так и отрицательные значения скоростей систолической деформации сегментов.

- Монофазные однонаправленные графики скоростей деформации сегментов левого желудочка свидетельствуют о доминировании радиального утолщения миокарда (синхронный тип деформации), наличие положительных и отрицательных значений деформации говорит о наличии цирку-

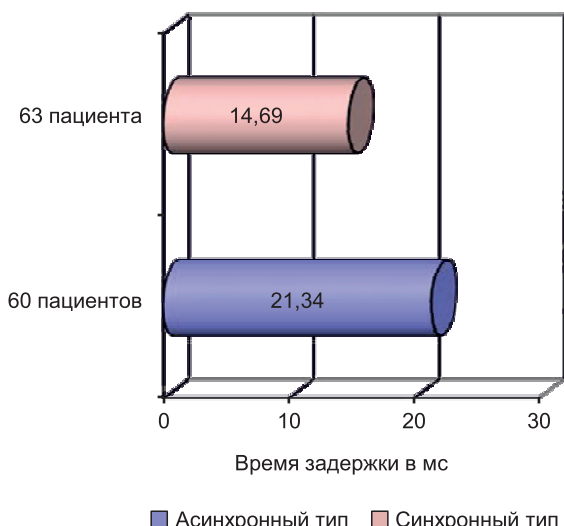


Рис. 6. Показатели задержки (в мс) между пиковыми значениями скоростей систолической деформации различных сегментов при синхронном и асинхронном типах

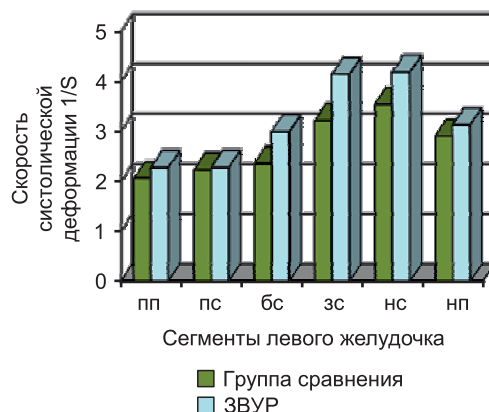


Рис. 7. Показатели скоростей систолической деформации различных сегментов миокарда левого желудочка в группе детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и в группе сравнения (пп — передняя перегородка; пс — передняя стенка; бс — боковая стенка; зс — задняя стенка; нс — нижняя стенка; нп — нижняя перегородка)

Показатели максимальных скоростей радиальной и циркулярной систолической деформации различных сегментов миокарда левого желудочка в группе детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и в группе сравнения

Группа	Сегменты левого желудочка					
	Передняя перегородка (SR 1/s)	Передняя стенка (SR 1/s)	Боковая стенка (SR 1/s)	Задняя стенка (SR 1/s)	Нижняя стенка (SR 1/s)	Нижняя перегородка (SR 1/s)
Группа ЗВУР (35 детей)	$2,25 \pm 0,23$	$2,27 \pm 0,81$	$2,9 \pm 0,52$	$4,17 \pm 0,94$	$4,14 \pm 0,93$	$3,12 \pm 0,71$
Группа сравнения (88 детей)	$2,11 \pm 0,15$	$2,27 \pm 0,61$	$2,30 \pm 0,33$	$3,2 \pm 0,75$	$3,51 \pm 0,82$	$2,84 \pm 0,63$

Примечание: $p=0,01$ — достоверно для всех значений. Показатели скоростей систолической деформации сегментов левого желудочка (SR 1/s). Исследование проведено из эхокардиографического доступа из левой парастернальной позиции по короткой оси левого желудочка на уровне папиллярных мышц.

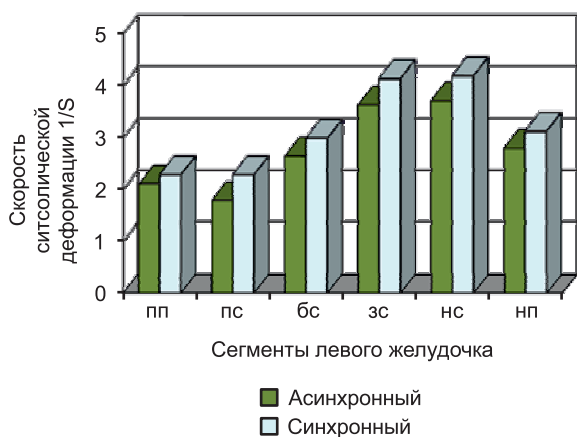


Рис. 8. Показатели скоростей синхронной и асинхронной систолической деформации различных сегментов левого желудочка у детей группы ЗВУР (пп — передняя перегородка; пс — передняя стенка; бс — боковая стенка; зс — задняя стенка; нс — нижняя стенка; нп — нижняя перегородка)

лярного укорочения сегментов (асинхронный тип деформации).

- Асинхронный тип деформации сегментов левого желудочка более продолжительный по времени, чем синхронный.

- Скорость циркулярной и радиальной деформации сегментов левого желудочка при синхронном типе выше, чем при асинхронном, что может свидетельствовать о более экономичном виде асинхронного типа кинетики.

- У детей с задержкой внутриутробного развития показатели скоростей систолической деформации миокарда левого желудочка достоверно выше, чем у сверстников в группе сравнения.

Представленная работа затрагивает лишь некоторые фрагменты сложной биомеханики сердечного сокращения. Высокоскоростная синхронная радиальная систолическая деформация миокарда левого желудочка может обеспечить высокие показатели фракции выброса, однако, по всей видимости, менее экономична и может быстрее приводить к повышению жесткости (ригидности) миокарда, а возможно и к его гипертрофии. Наличие, наряду с эффективной циркулярной, выраженной радиальной систолической деформации миокарда является, по нашему мнению, маркером высоких адаптивных свойств последнего и требует, по всей видимости, меньших энергетических затрат для осуществления сердечного выброса. Нельзя исключить, что преобладание или слабая выраженность ротационных механизмов миокарда может быть связана с особенностями циркулирования крови у данного пациента и ригидностью сосудистого русла. Доминирование скоростей систолической деформации в сегментах задней, нижней и боковой стенок в группе ЗВУР,

возможно, обусловлено более высокими показателями давления в полости правого желудочка и легочной артерии, что вызывает снижение подвижности межжелудочковой перегородки и «компенсаторно» усиливает кинетику задней и нижней стенок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paradoxical increase in ventricular torsion and systolic torsion rate in type 1 diabetic patients under tight glycemic control / J. Chung, P. Abraszewski, X. Yu [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 384—390.
2. MRI assessment of LV relaxation by untwisting rate: a new isovolumic phase measure of tau / S. Dong, P. Hees, P. Hees [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 281. — P.2002—2009.
3. Measure of left ventricular torsion with cardiac pacing and right bundle branch block patients by two-dimension ultrasound speckle tracking imaging / A. G. Luo, L.X. Yin, C.M. LI [et al.] // *Chin. J. Ultrasonogr (Chinese).* — 2006. — Vol. 15. — P.641—645.
4. *Meunier, J.* Ultrasonic texture motion analysis: theory and simulation / J. Meunier, M. Bertrand // *IEEE Trans. Med. Imaging.* — 1995. — Vol. 14. — P.293—230.
5. Maturational and adaptive modulation of left ventricular torsional biomechanics: Dopple tissue imaging observation from infancy to adulthood / Y. Notomi, G. Srinath, T. Shiota [et al.] // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P.2524—2533.
6. *Notomi, Y.* Presto untwisting and legato filling / Y. Notomi, J. Thomas // *JACC Cardiovasc. Imaging.* — 2009. — Vol. 2 (6). — P.717—719.
7. Age-related changes in myocardial relaxation using three-dimensional tagged magnetic resonance imaging // H.C. Oxenham, A.A. Young, B.R. Cowan [et al.] // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* — 2003. — Vol. 5. — P.421—430.
8. Ventricular mechanics in disastole: material parameter sensitivity / C. Stevens, E. Remme, I. LeGrice [et al.] // *J. Biomech.* — 2003. — Vol. 36. — P.737—748.
9. Application of novel echocardiographic two-dimensional tracking system to define regional heterogeneity of radial and longitudinal myocardial-strain and strain-rate (abstr) / R. Sukmawan, N. Watanabel, E. Toyota [et al.] // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — P.2561.
10. *Taber, L.A.* Mechanics of ventricular torsion / L.A. Taber, M. Yang, W.W. Podszus // *J. Biomechanics.* — 1996. — Vol. 29. — P.745—752.
11. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging / M. Takeuchi, H. Nakai, M. Kokumai [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 19. — P.1077—1084.
12. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. The normal macroscopic structure of the heart / F. Torrent-Guasp, G.D. Buckberg, C. Clemente [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2001. — Vol. 1. — P.301—319.

Поступила 23.10.2014

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СТАТУС У НОВОРОЖДЕННЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

ДЕНИС НИКОЛАЕВИЧ СУРКОВ, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных с блоком субинтенсивного лечения для недоношенных и больных новорожденных коммунального предприятия «Областная детская клиническая больница» г. Днепропетровска, главный внештатный детский анестезиолог Главного управления здравоохранения Днепропетровской областной государственной администрации Украины, Украина, e-mail: densurkov@hotmail.com

ОКСАНА ГРИГОРЬЕВНА КАПУСТИНА, врач детский анестезиолог отделения анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных КП «Областная детская клиническая больница» г. Днепропетровска, Украина

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — улучшить качество лечения доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) путем выбора оптимального варианта искусственной вентиляции легких на основании изучения ее влияния на показатели мозгового кровообращения, оценки церебральной перфузии и системной гемодинамики. *Материал и методы.* Выполнено проспективное, обсервационное, многоцентровое, продольное, когортное исследование, в котором обследовано 115 детей с проявлениями тяжелой и выраженной ГИЭ II и III степени по шкале Sarnat (в модификации Hill A., Volpe J.J., 1994), находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии новорожденных в 2007—2011 гг. *Результаты и их обсуждение.* В результате проведенного анализа и оценки влияния респираторной поддержки и ее параметров на мозговую перфузию не было выявлено отрицательной корреляционной связи. Поэтому можно утверждать о безопасности проведения искусственной вентиляции легких у доношенных новорожденных с тяжелой и выраженной гипоксически-ишемической энцефалопатией. *Заключение.* В работе приведены обобщение и решение актуальной научной задачи: улучшения качества лечения доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией путем выбора оптимального варианта искусственной вентиляции легких на основании изучения ее влияния на показатели мозгового кровообращения, оценки церебральной перфузии и системной гемодинамики.

Ключевые слова: доношенные новорожденные, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, искусственная вентиляция легких, церебральная перфузия.

INFLUENCE OF POSITIVE PRESSURE VENTILATION ON CEREBRAL STATUS OF NEWBORNS IN ACUTE PERIOD OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

DENIS N. SURKOV, Ph.D., Head of the Department of anesthesiology and intensive care unit for newborns with subintensive treatment for premature and sick newborns Public enterprise «Regional children's hospital» of Dnepropetrovsk, Chief freelance pediatric anesthesiologist General directorate of health Dnipropetrovsk regional state administration of Ukraine; Ukraina, e-mail: densurkov@hotmail.com

OXSANA G. KAPUSTINA, pediatric anesthesiologist doctor of anesthesiology and intensive care for newborns Regional children's hospital, Dnepropetrovsk, Ukraina

DMITRIY O. IVANOV, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, tel. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

Abstract. *Aim* — to improve the quality of treatment of full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) by choosing the best option of mechanical ventilation. To study the impact of mechanical ventilation on the cerebral blood flow, assessment of cerebral perfusion and systemic hemodynamics. *Material and methods.* Prospective, observational, multicenter, longitudinal cohort study included 115 children with severe HIE. Children had II and III classes of HIE based on Sarnat scale (modified by Hill A., Volpe J.J., 1994) were treated in the neonatal intensive care in 2007—2011. *Results and discussion.* Analysis and assessment of the impact of positive pressure ventilation on cerebral perfusion were examined and there was no evidence of negative correlation. Therefore, we can draw a conclusion of the safety of mechanical ventilation in preterm infants with severe hypoxic-ischemic encephalopathy. *Conclusion.* In current paper we summarized and solved actual scientific problems: improving the quality of treatment of full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy by choosing the best option of mechanical ventilation based on this study of its impact on the performance of cerebral circulation, assessment of cerebral perfusion and systemic hemodynamics.

Key words: newborns, hypoxic-ischemic encephalopathy, ventilation support, cerebral perfusion.

Актуальность. Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) является основной причиной повреждения головного мозга у новорожденных, которая приводит к инвалидизации [1]. В настоящее время гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются одними из самых частых патологических состояний периода новорожденности [2]. В большинстве технологически развитых стран распространенность гипоксически-ишемической энцефалопатии составляет 1—8 случаев на 1000 новорожденных [1, 3]. В СНГ это 10—13 случаев на 1000 новорожденных. В последние годы при отсутствии роста показателей неонатальной и ранней перинатальной смертности существенно увеличился удельный вес тяжелой неврологической патологии, приводящей к инвалидизации. За десятилетний период уровень общей инвалидности детей увеличился на 78% [4]. Известно, что до 70% причин детской инвалидности обусловлены перинатальными факторами [5, 6, 7]. Среди них пятое место, по данным ВОЗ, занимает асфиксия новорожденных. Причиной 23% всех случаев смерти новорожденных является асфиксия при рождении, согласно данным мировой статистики [1, 2, 3].

Важнейшей причиной развития неврологических нарушений у новорожденных является гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, обусловленное недостаточностью транспорта кислорода в анте- и интранатальном периоде. Время возникновения, продолжительность и выраженность гипоксии влияют на дальнейшее формирование перинатальной энцефалопатии [1]. Существенным является тот факт, что патологические процессы в головном мозге после перенесенной асфиксии не заканчиваются, и на ткани мозга продолжают влиять вторичные факторы [1—3]. Поэтому в интенсивной терапии новорожденных ведущее место занимает поддержание соответствия доставки кислорода и энергетических субстратов метаболическим потребностям головного мозга [8]. Главной целью коррекции центральной гемодинамики является профилактика и лечение вторичных нарушений церебральной перфузии. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является наиболее эффективным методом обеспечения оксигенации крови. Однако в ряде исследований приводятся данные о негативном влиянии «жестких» параметров вентиляции на сердечный выброс и соответственно мозговой кровотоки [9]. И так, целесообразным было определение таких параметров и режимов вентиляции, при которых церебральное перфузионное давление (ЦПД) у новорожденных с тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией поддерживалось в пределах, предупреждающих или уменьшающих вторичные повреждения головного мозга. В литературе приведено недостаточное количество работ, посвященных цереброваскулярным эффектам ИВЛ у доношенных новорожденных с проявлениями гипоксически-ишемической энцефалопатии [9]. Поэтому целесообразным была одновременная оценка состояния центральной и церебральной гемодинамики у доношенных новорожденных на фоне тяжелой ГИЭ, проведение

продолжительной респираторной поддержки и выявление между ними корреляционной связи. Эта статья рассматривает перспективные клинические стратегии лечения новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию-ишемию.

Цель работы — улучшить качество лечения доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией путем выбора оптимального варианта искусственной вентиляции легких на основании изучения ее влияния на показатели мозгового кровообращения, оценки церебральной перфузии и системной гемодинамики.

Материал и методы. Дизайн исследования: проспективное, наблюдательное, многоцентровое, продольное, когортное. Было обследовано 115 детей с проявлениями тяжелой и выраженной ГИЭ II и III степени по шкале Sarnat (в модификации Hill A., Volpe J.J., 1994) [10, 11], находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии новорожденных в 2007—2011 гг. Критерии включения в исследуемые группы: доношенные новорожденные в остром периоде гипоксически-ишемической энцефалопатии, с оценкой по Sarnat II—III степени и наличием дыхательных расстройств согласно классификации тяжести дыхательных расстройств (ВОЗ, 2003), период первых 24 ч от рождения. Критерии исключения из исследования: дети с врожденными пороками сердца, дети со сроком гестации менее 37 нед, дети в возрасте более 24 ч после рождения, дети с проявлениями задержки внутриутробного развития, новорожденные с проявлениями нейроинфекции, с натальной травмой.

Для оценки степени тяжести ГИЭ при поступлении использовалась шкала Sarnat в модификации A. Hill, J.J. Volpe (1994). Динамическое наблюдение уровня сознания у новорожденных проводилось по модифицированной шкале комы Глазго для младенцев и детей (шкала «Глазго—Санкт-Петербург», Иова А.С. и др., 2005) (ОШКГ) [12].

В зависимости от тяжести дыхательных расстройств, все исследуемые новорожденные были разделены на две группы. Группа 1 — доношенные новорожденные ($n=38$) с гипоксически-ишемической энцефалопатией и умеренными дыхательными расстройствами центрального генеза. Группа 2 — доношенные новорожденные ($n=77$) с гипоксически-ишемической энцефалопатией и наличием тяжелых дыхательных расстройств. В исследуемые группы были включены больные, которые были рождены в сроке гестации ($39,6 \pm 0,1$) нед с весом при рождении ($3453,0 \pm 49,7$) г. Состояние всех детей, которые были госпитализированы в отделение, при поступлении расценивалось как тяжелое. Ведущая симптоматика включала неврологические расстройства и необходимость проведения респираторной и инотропной поддержки. Мальчиков было 60 (52,2%), девочек — 55 (47,8%). Группы исследования были репрезентативными по гестационному возрасту, полу и массе тела. В контрольную группу вошли 19 условно здоровых доношенных новорожденных в возрасте от 1 до 3 сут с момента рождения, родившихся в сроке гестации ($38,60 \pm 0,25$) нед.

По оценке Sarnat 63% новорожденных 1-й группы имели проявления средне-тяжелой и тяжелой ГИЭ (Sarnat II), 37% — выраженную ГИЭ (Sarnat III). Новорожденные 2-й группы соответственно имели проявления среднетяжелой и тяжелой ГИЭ (Sarnat II) в 35% случаев, а выраженной ГИЭ (Sarnat III) — в 65% ($p=0,004$ между группами по критерию χ^2).

Поскольку всем новорожденным проводилась респираторная терапия, для разделения на группы с разной степенью дыхательных расстройств мы ориентировались на среднее давление в дыхательных путях (Mean Airway Pressure, MAP), индекс оксигенации (Oxygenation Index, OI) и вентиляционный индекс (Ventilatory Index, VI). Показатели $MAP > 10$, $OI > 15$ и $VI > 20$ свидетельствовали о наличии тяжелых дыхательных расстройств, а MAP, OI и VI менее 10 — об их отсутствии.

У всех новорожденных проводилась оценка системной и церебральной гемодинамики на основании клинических и ультразвуковых методов исследования, включавших в себя эхо- и доплеркардиографию, нейросонографию, доплерографию сосудов головного мозга. Данные получены с помощью широкополосного микроконвексного датчика с частотой 5—8 МГц. Для оценки структуры головного мозга проводили секторальное сканирование через большой родничок (трансфонтанельное) по общепринятой методике (Гаврюшов В.В. и др., 1987). Допплерометрия сосудов мозга проводилась по стандартной методике F. Van Bel (1987). Определяли основные параметры мозгового кровотока в передней мозговой артерии (Anterior Cerebral Artery, ACA, см/с) с вычислением на их основе индекса резистентности сосудов (Resistance Index, RI) и пульсового индекса (Pulsatility Index, PI). Методом контроля было избрано доплерометрическое измерение кровотока в основных магистральных артериях с последующим расчетом церебрального перфузионного давления по формуле R. Aaslid (1986) [13].

Эхокардиографическое исследование проводилось согласно стандартным методикам, с определением морфологии сердца, функционального состояния миокарда; системная гемодинамика оценивалась на основании косвенных показателей сердечного выброса. Среди доплерокардиографических показателей измерялись: максимальная скорость кровотока через аортальный клапан ($V_{max} Ao$, см/с), максимальная скорость кровотока через клапан легочной артерии ($V_{max} La$, см/с). Также оценивали наличие фетальных коммуникаций и шунта: открытое овальное окно и функционирующий артериальный проток.

Все дети, которые были включены в исследование, обследовались в семь этапов. 1-й этап исследования выполнялся на момент поступления ребенка в отделение; 2-й этап — в течение первых 24 ч (1-е сут) с момента поступления в отделение после начала проведения интенсивной терапии; 3-й этап — в начале вторых суток; 4-й этап — в конце вторых суток после коррекции терапии. Следующие этапы исследования выполнялись в динамике на 3-и (5-й этап), 5-е (6-й этап) и 7-е сут (7-й этап) соответственно.

Особое внимание мы уделяли вентиляции и перфузии, тщательному управлению жидкостной нагрузкой, контролю гипогликемии и гипергликемии и лечению судорог. Стратегия вмешательства базировалась на общепринятых методиках в соответствии с рекомендациями Программы по неонатальной реанимации американской педиатрической ассоциации (2006, 2010) [14].

Всем детям проводилась вспомогательная таймциклическая, триггерированная по потоку вентиляция легких с контролем давления в дыхательных путях.

Гемодинамическая поддержка включала в себя волемическую реанимацию и контроль артериального давления, сердечного выброса с последующей коррекцией инотропными и вазопрессорными препаратами. Стратегия была направлена на поддержку нормоволемии, нормотензии и адекватного сердечного выброса.

Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием методов биостатистики, реализованных в пакете программ Statistica v.6.1 (StatsoftInc, США) (лицензионный № AJAR909E415822FA).

Результаты и их обсуждение. Согласно проведенному анализу, дети, рожденные путем кесарева сечения, в 1-й группе составили 8,7%, в отличие от 2-й группы, где процент кесарева сечения составил 56,6%.

Оценка по Апгар не имела достоверных различий между группами. Меньше 3 баллов составили 39% и 31% детей в 1-й и 2-й группах соответственно, более 7 баллов — 13% и 27% соответственно; 47% и 42% в 1-й и 2-й группах составили новорожденные с оценкой 3—7 баллов.

Пациенты двух исследуемых групп изначально находились в одинаковых условиях, имели сходные показатели гомеостаза и отличались только наличием или отсутствием тяжелых дыхательных расстройств. При сравнении двух исследуемых групп мы получили следующие результаты.

Анализ показал, что доношенных новорожденных с тяжелой и выраженной ГИЭ, у которых развивались проявления тяжелых дыхательных расстройств, было вдвое больше, чем доношенных новорожденных с умеренными дыхательными нарушениями центрального генеза.

У больных 1-й группы изменений легочных полей отмечено не было. У новорожденных 2-й группы изменения были типичны для острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) — диффузные альвеолярные повреждения.

Большинство 2-й группы составили дети, поступившие в отделение после 6 ч с момента рождения (68,8%). Именно это большинство больных имело оценку по Sarnat III степени (64,9%). В отличие от них, в 1-й группе преобладали больные с оценкой по Sarnat II степени (63,2 %) ($p=0,004$). Это были больные, попавшие в отделение тоже после 6 ч от рождения (63,2 %) ($p=0,543$).

У всех исследуемых новорожденных наблюдались неврологические нарушения. При поступлении дети 1-й группы имели угнетение сознания до

(8,03±0,29) балла, $p < 0,01$. У больных 2-й группы уровень угнетения сознания составлял (7,27±0,25) балла, $p < 0,05$ (по сравнению с 1-й группой).

Аппаратная респираторная поддержка проводилась с целью достижения целевой нормакапнии ($p\text{CO}_2 = 35\text{—}45$ мм рт.ст.) и оптимизации насыщения крови кислородом ($\text{PaO}_2 > 80$ мм рт.ст., целевая сатурация $> 95\%$). Но стартовые режимы и параметры ИВЛ в двух группах были разными и имели достоверную разницу на всех этапах исследования. Это было связано с патофизиологией имеющейся легочной патологии, возникшей после перенесенной перинатальной гипоксии-ишемии.

Всем детям обеих групп при наличии гемодинамических нарушений проводилась инотропная терапия добутамином, допамином или их комбинацией. Дозы подбирались титрованием и контролировались достижением среднего артериального давления, соответствующем гестации ($\text{САД} > 37$ мм рт.ст.), и увеличением скоростей кровотока через магистральные сосуды сердца.

Во 2-й исследуемой группе клинически значимый артериальный проток определялся у 37,7% детей, функционирующее овальное окно — у 76,6% младенцев. В отличие от 1-й группы, где открытое овальное окно имели 53% (на 23,6% меньше по сравнению со 2-й группой, $p = 0,009$), функционирующий артериальный проток имели лишь 26,3% (на 11,4% меньше по сравнению со 2-й группой, $p = 0,227$). Эти данные являются подтверждением перенесенной перинатальной гипоксии-ишемии, частота правого дуктального шунтирования, что отражает тяжесть легочной гипертензии, была выше на 11,4% у больных с ОРДС.

Низкий кровоток в выходном тракте аорты в течение первых 24 ч после рождения [1-я группа $V_{\text{max Ao}} = (36,9 \pm 1,9)$ см/с, $p < 0,001$; 2-я группа $V_{\text{max Ao}} = (36,6 \pm 1,8)$ см/с, $p < 0,001$] и легочной артерии (1-я группа $V_{\text{max Pa}} = (46,9 \pm 1,9)$ см/с, $p < 0,001$; 2-я группа $V_{\text{max Pa}} = (49,6 \pm 1,7)$ см/с, $p < 0,001$] был характерной находкой в обследованных группах доношенных новорожденных, перенесших гипоксию-ишемию во время родов. Поэтому с момента поступления в обеих группах приходилось использовать волемическую нагрузку (в 44,7% и 55,8% в 1-й и 2-й группах соответственно) и инотропную поддержку (в 86,8% и 97,4% в 1-й и 2-й группах соответственно). Во 2-й группе добутамин [(12,0±0,8) мкг/кг/мин] использовался на 44% больше и доза его была выше на 27,6%, чем в 1-й группе [(8,69±0,55) мкг/кг/мин; $p < 0,05$]. Необходимость в комбинации добутамина и допамина была на 94,5% больше в группе с тяжелыми расстройствами дыхания (16 больных во 2-й против 1 ребенка в 1-й группе). Надо отметить, что нестабильность центральной гемодинамики во 2-й группе нуждалась в дополнительном использовании 3-го кардиотропного препарата — адреналина в 2 случаях.

Достоверным подтверждением тяжести перенесенной гипоксии был входной уровень лактата крови в обеих исследуемых группах при относительно стабильных показателях кислотно-щелочного состояния. При поступлении по сравнению с нормой лактат был повышен в 4,3 раза в 1-й [(9,53±1,42) ммоль/л]

и в 5 раз во 2-й [(11,01±1,03) ммоль/л] исследуемых группах. Но достоверных различий между группами не выявлено ($p = 0,414$).

Исследуемые 1-й группы имели умеренные дыхательные расстройства и находились на вентиляционной поддержке по поводу дыхательных расстройств центрального генеза. Показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) на момент поступления у этих больных были стабильны. В отличие от них, во 2-й группе исследования отмечался субкомпенсированный метаболический ацидоз ($p < 0,05$). Но уже в течение первых суток на фоне проведения респираторной терапии показатели КЩС у больных 2-й группы были компенсированы.

Достоверные различия оксигенации между двумя группами наблюдались в течение первых двух дней [$\text{PaO}_2 = (94,1 \pm 4,1)$ мм рт.ст., $\text{PaO}_2 = (85,2 \pm 3,2)$ мм рт.ст. в 1-й и 2-й группах соответственно, $p < 0,05$]. Во 2-й группе всем больным приходилось повышать инспираторную фракцию кислорода ($\text{FiO}_2 = 0,62 \pm 0,04$, $p < 0,001$), а в 26% случаев до 100% O_2 ($p < 0,05$). Всем исследуемым больным на фоне проведения респираторной поддержки удалось в течение первых суток достичь компенсации уровня парциального давления двуокиси углерода в плазме крови, но между группами существовала достоверная разница [в 1-й группе $p\text{CO}_2 = (34,1 \pm 1,3)$ мм рт.ст., во второй — $p\text{CO}_2 = (40,3 \pm 1,1)$ мм рт.ст.; $p < 0,001$]. Достоверно более высокий уровень $p\text{CO}_2$ у новорожденных 2-й группы требовал применения более высокого инспираторного давления, что также подтверждало наличие паренхиматозного поражения легких. Такая разница между группами определялась только при поступлении и в течение первых суток ($p < 0,001$). Уже со вторых суток и далее различий КЩС в обеих группах не было выявлено. Отсутствие колебаний уровня $p\text{CO}_2$ указывало на стабилизацию состояния детей и правильно подобранные параметры вентилятора при проведении ИВЛ больным обеих групп.

Все младенцы на момент поступления по данным нейросонограммы имели ультразвуковые признаки отека головного мозга. У новорожденных 1-й группы скорость кровотока в первые сутки оказалась сниженной на 16% от группы контроля [ACA Vs = (24,55±1,52) см/с; $p < 0,05$] при наличии вазоспазма ($\text{RI} = 0,72 \pm 0,02$; $\text{PI} = 1,39 \pm 0,07$; $p < 0,05$). Это свидетельствовало о церебральной гипоперфузии и подтверждалось расчетными показателями церебрального перфузионного давления по формуле Aaslid (1986). Уровень церебрального перфузионного давления у больных 1-й группы был снижен на 17,4% в отличие от группы контроля [$\text{ЦПД} = (9,67 \pm 1,06)$ мм рт.ст.; $p < 0,001$]. У больных 2-й группы по поступлении отмечались признаки церебральной гипоперфузии (до 20% меньше, чем у детей контрольной группы) [ACA Vs = (23,76±1,01) см/с; $p < 0,05$] с наличием вазоплегии ($\text{RI} = 0,67 \pm 0,01$; $\text{PI} = 1,28 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Повышенные RI и PI указывали на сохранение тонуса сосудов головного мозга у больных 1-й группы ($p < 0,05$). И, наоборот, вазоплегия была характерна для больных 2-й группы, поэтому ауторегуляция у этих детей была нарушена уже с момента поступления.

Поскольку все исследуемые больные имели развитие острого периода отека мозга, целесообразным было определение показателей церебральной и центральной гемодинамики и респираторных параметров в течение 2 сут. Характерной особенностью было то, что на протяжении 2 сут наблюдения не выявлено достоверных отклонений и существенных изменений со стороны всех исследуемых показателей, и это было признаком стабилизации состояния больных.

На 3-й день (5-й этап) в 1-й группе исследования уровень церебрального перфузионного давления динамично повысился на 58% [ЦПД = (15,28±1,45) мм рт.ст.; $p < 0,01$]. Мозговой кровоток в передней мозговой артерии вырос на 35,2% [ACA Vs = 33,2±1,8 см/с; $p < 0,001$]. Появилась тенденция к восстановлению сознания [(8,52±0,34) балла; $p < 0,10$]. Но 82,6% больных 1-й группы нуждались в вентиляционной поддержке, и 81% нуждались в поддержке системной гемодинамики.

В отличие от них во 2-й группе на 3-и сут еще сохранялось нарушение перфузии головного мозга: снижение кровотока на 23% (относительно группы контроля) [ACA Vs = (26,5±0,9) см/с; $p < 0,01$], низкое церебральное перфузионное давление (на 24% ниже, чем в группе здоровых детей) [ЦПД = (11,03±0,61) мм рт.ст.; $p < 0,01$], вазоплегия (тонус сосудов снижен на 6,8% от возрастной нормы) (RI = 0,68±0,01; PI = 1,26±0,04; $p < 0,05$). Подтверждением было угнетение сознания до уровня комы [(7,54±0,23) балла; $p < 0,05$]. Поэтому 100% больных 2-й группы были зависимы от ИВЛ, 87% нуждались в проведении инотропной поддержки, и ни один ребенок не был переведен на этап выхаживания.

Только с 5-х сут (6-й этап) у детей 1-й группы можно утверждать о восстановлении уровня их сознания до сопора [(10,70±0,42) балла; $p < 0,001$]. Респираторной поддержки требовали 50% новорожденных и 40% — поддержки сердечного выброса. У исследуемых больных 2-й группы на 5-е сут (6-й этап) также отмечалась стадия сопора [(9,65±0,32) балла; $p < 0,001$]. Но несмотря на восстановление сознания, необходимость в проведении респираторной терапии у этих больных была в 88% случаев, и 77% младенцев были зависимы от кардиотропной терапии.

Характерным было то, что показатели уровня лактата крови имели достоверное снижение ($r_1 = 0,97$; $p < 0,001$; $r_2 = 0,83$; $p < 0,001$) в течение наблюдения. Но все равно оставались повышенными и не возобновлялись в течение 5 дней, несмотря на восстановление сознания ни в 1-й [(5,68±1,57) ммоль/л], ни во 2-й [(6,71±0,87) ммоль/л] исследуемых группах ($p < 0,05$).

Только к 5-м сут (6-й этап) в 1-й группе ($r_1 = 0,94$; $p < 0,001$) и на 7-е сут (7-й этап) во 2-й группе ($r_2 = 0,92$; $p < 0,001$) уровень абсолютных значений систолической скорости в передней мозговой артерии восстановился до возрастной нормы у доношенных новорожденных. Уровень церебрального перфузионного давления тоже имел достоверное повышение до 40% в 1-й группе ($r_1 = 0,95$; $p < 0,001$) и до 50% во 2-й группе ($r_2 = 0,9$; $p < 0,001$) по сравнению с начальными результатами. Поэтому можно утверждать о постепенном динамическом повышении церебраль-

ного перфузионного давления на фоне проведения мероприятий интенсивной терапии в течение 7 дней в обеих группах исследования.

На 7-е сут (7-й этап) сознание возобновилась в 1-й группе до периода оглушения [(12,29±0,43) балла; $p < 0,001$], во 2-й группе отмечалась стадия сопора [(10,95±0,38) балла; $p < 0,001$]. Поэтому в 1-й группе на вспомогательной вентиляции легких осталось 2 ребенка (8%), а во 2-й — 30 больных (43,5%). Характерной особенностью было то, что ОШКГ на протяжении исследования в обеих группах имела достоверную динамику восстановления сознания ($r_1 = 0,79$; $p < 0,001$; $r_2 = 0,78$; $p < 0,001$).

Определено, что ОШКГ коррелирует с показателями мозгового кровотока: при восстановлении степени сознания в течение 7 дней у доношенных новорожденных стабилизируются и показатели кровотока в передней мозговой артерии ($r_1 = 0,66$; $p < 0,001$; $r_2 = 0,84$; $p < 0,001$).

Только на 7-й день появилась корреляционная связь кровотока в выходных трактах сердца (V_{\max} Ла, V_{\max} Ao) между группами ($p < 0,001$). Это связано с тем, что в 1-й группе кровотока в выходных трактах магистральных сосудов восстановился на 94% [V_{\max} Ла (101,3±1,7) см/с; V_{\max} Ao (92,2±1,7) см/с; $p < 0,001$], а во 2-й группе только на 74% [V_{\max} Ла (80,3±4,3) см/с; V_{\max} Ao (71,3±4,5) см/с; $p < 0,001$], соответственно 57,1% больных 2-й группы еще требовали инотропную поддержку в отличие от 1-й группы, где только 13,1% больных остались на поддерживающей терапии центральной гемодинамики.

На 7-й день в отделении из 1-й группы осталось 47,4% детей (другие были переведены на второй этап выхаживания новорожденных). Во 2-й группе 91% больных еще нуждался в лечении в условиях отделения интенсивной терапии. Несмотря на восстановление степени сознания и церебральной перфузии, новорожденные 2-й группы еще требовали проведения респираторной поддержки по поводу легочного повреждения.

Учитывая, что исследуемые группы изначально отличались только наличием или отсутствием тяжелых дыхательных расстройств, мы получили достоверную разницу при сравнении двух групп по режимам вентиляции и респираторным параметрам, по индексам оксигенации и вентиляции (рис. 1).

Проводя анализ результатов между группами в подтверждение развития ОРДС и необходимости в «жестких» параметрах ИВЛ была выявлена прямая достоверная корреляционная связь между показателями FiO_2 ($r = 0,42$; $p < 0,001$), f (частота) ($r = 0,62$; $p < 0,001$), MAP ($r = 0,65$; $p < 0,001$), PIP ($r = 0,53$; $p < 0,001$), OI ($r = 0,57$; $p < 0,001$), VI ($r = 0,63$; $p < 0,001$) и степенью дыхательных нарушений больного. Повышение этих показателей было критерием тяжести дыхательных расстройств новорожденного.

У исследуемых 1-й группы VI был повышен в 1,5 раза (VI = 14,61±1,70; $p < 0,001$), имел достоверное отличие по сравнению с поступлением ($r = 0,94$; $p < 0,001$) и был дополнительным доказательством необходимости респираторной поддержки у этих новорожденных с первых суток. Все доношенные новорожденные 1-й группы на фоне развития ГИЭ

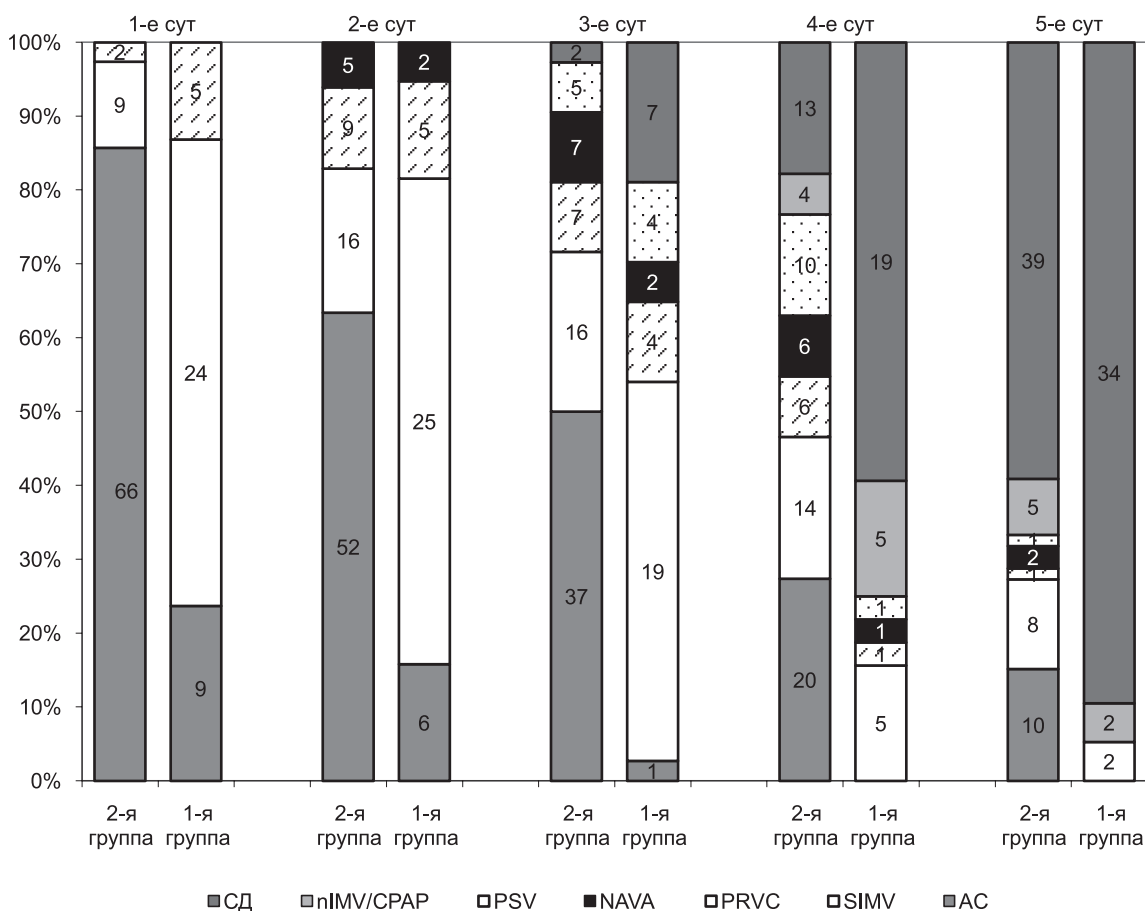


Рис. 1. Сравнительная характеристика режимов вентиляционной поддержки у исследуемых больных 1-й и 2-й групп

имели умеренные нарушения дыхания центрального генеза, поэтому и стратегия вентиляции была направлена на поддержку нормокапнии ($pCO_2 = 35\text{—}45$ мм рт.ст.) и оптимизации насыщения крови кислородом (целевая сатурация $>95\%$).

У исследуемых 2-й группы VI был повышен в 4,4 раза ($VI = 43,57 \pm 2,52$; $p < 0,001$) и бесспорно подтверждал наличие тяжелых дыхательных расстройств (коэффициент корреляции между VI и тяжестью состояния при поступлении составил 0,67 при $p < 0,001$).

У больных 1-й группы OI был в 3 раза меньше допустимых критериев ($OI = 3,24 \pm 0,32$; $p < 0,001$), это указывало на достаточную оксигенацию и отсутствие зависимости от повышения фракции кислорода в дыхательной смеси ($FiO_2 < 0,35$). В отличие от 2-й группы, где OI превышал допустимую норму в 1,3 раза ($OI = 12,70 \pm 1,39$; $p < 0,001$), и для повышения оксигенации приходилось использовать кислород ($FiO_2 = 0,62 \pm 0,04$). У 26% больных FiO_2 достигала 100%, что в течение первых суток нивелировалось повышением MAP в ($12,61 \pm 0,41$) см вод. ст. Таким образом, в конце первых суток исследования 100% кислород у больных 2-й группы использовался только у 14% младенцев.

Согласно данным этого графика (рис. 2а) видно, что с первого дня (1-й этап) доношенные новорожденные с проявлениями тяжелой и выраженной ГИЭ с умеренными дыхательными расстройствами имели признаки церебральной гипоперфузии и требовали

проведения вентиляционной поддержки. Но начиная со вторых суток (3-й, 4-й этапы), мы отмечали обратную связь: при повышении мозгового перфузионного давления регистрировалось снижение вентиляционного индекса < 10 .

В отличие от детей 1-й группы, доношенные новорожденные 2-й группы имели низкую церебральную перфузию (на 3,2% меньше по сравнению с 1-й группой; $p = 0,819$) и более высокий вентиляционный индекс (в 3 раза больше, чем в 1-й группе; $p < 0,001$). У этих больных положительные изменения в динамике восстановления неврологического статуса и вентиляционного индекса происходили только с пятых суток (6-й этап) (рис. 2б).

Уровень максимального PIP, который приходилось использовать, был 39—40 см вод. ст. в первый день лечения (у 2 детей). Разбег уровней РЕЕР был в пределах от 3 до 8 см вод. ст. Наибольшие уровни MAP, которые применялись в первые 24 ч с момента поступления, были 19—20,8 см вод. ст. (всего 6 детей). Все эти больные выжили и не имели проявлений баро- и волюмотравмы.

Таким образом, на основании полученных нами данных можно утверждать, что тяжелые дыхательные расстройства являются проявлением тяжелой перенесенной гипоксии-ишемии и осложняют течение острого периода ГИЭ.

Но при проведении корреляционного анализа влияния респираторных параметров ИВЛ на мозго-

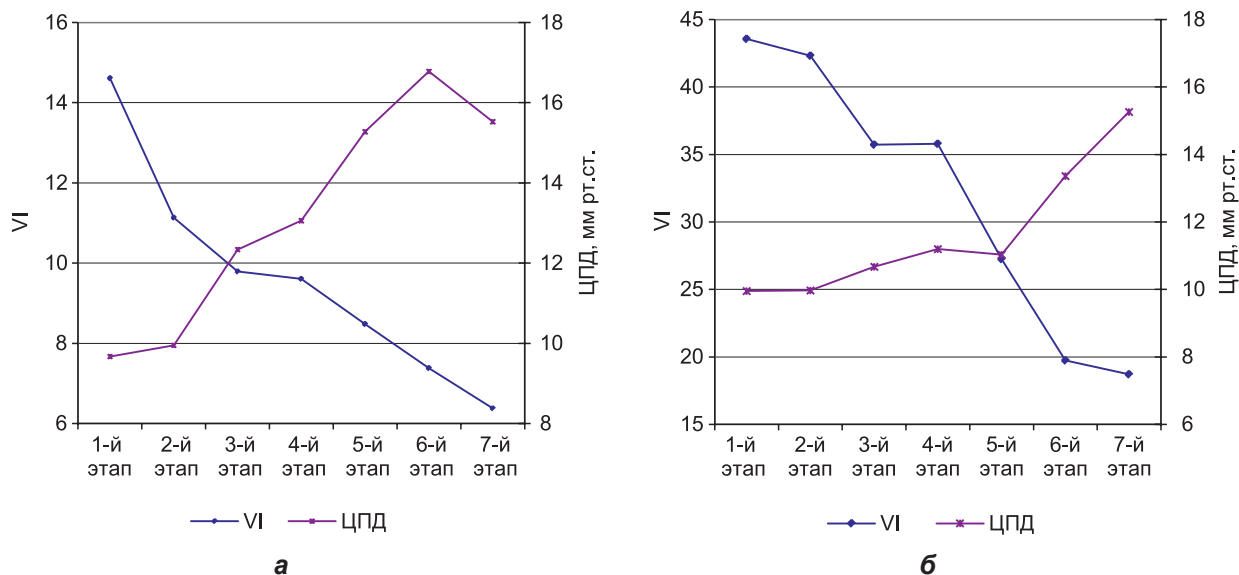


Рис. 2. Доношенные новорожденные с ГИЭ, которые находились на ИВЛ с отсутствием (а) и наличием (б) тяжелых дыхательных расстройств

вую перфузию у доношенных новорожденных с ГИЭ мы не получили зависимости мозговой перфузии от среднего давления в дыхательных путях как в 1-й ($r = 0,16$; $p=0,37$), так и во 2-й ($r = 0,15$; $p=0,19$) исследуемых группах. Поэтому можно утверждать, что нет негативного влияния респираторных параметров [МАР в пределах (11,74—13,76) см вод. ст.] на церебральную перфузию у доношенных новорожденных как с наличием тяжелых дыхательных расстройств (рис. 3б), так и с их отсутствием (рис. 3а).

Вышеупомянутые данные указывают на наличие обратной корреляционной связи линейных скоростей кровотока в передней мозговой артерии и ЦПД от наличия или отсутствия тяжелых дыхательных расстройств: больные, у которых развиваются тяжелые дыхательные расстройства, имеют более низкую церебральную перфузию ($r = -0,3$; $p<0,01$).

При проведении корреляционного анализа характерно то, что мы не получили убедительных данных о взаимосвязи между уровнем pCO_2 и церебральным кровотоком в группах как с наличием

тяжелых дыхательных расстройств ($r_{ACA} = 0,07$; $p=0,54$; $r_{ЦПД} = 0,02$; $p=0,86$), так и при умеренных дыхательных нарушениях ($r_{ACA} = 0,14$; $p=0,44$; $r_{ЦПД} = 0,16$; $p=0,37$). Также не было выявлено достоверной связи САД с pCO_2 у больных, имевших наличие тяжелых дыхательных нарушений ($r_2 = 0,03$; $p=0,79$).

Показатели RI и PI уже с первого измерения имели обратную корреляционную связь — повышение $RI>0,71$ и $PI>1,39$ указывало на сохранение тонуса сосудов головного мозга у больных 1-й группы, а значит и сохранение ауторегуляции ($r = -0,20$; $p<0,05$). И наоборот — вазоплегия ($RI<0,67$) была характерна для больных 2-й группы, состояние которых было более тяжелым. Согласно этим данным ауторегуляция у этих детей была нарушена уже с момента поступления, потому RI был снижен на 12% и PI на 8% от данных группы контроля.

Нами доказано наличие у доношенных новорожденных с проявлениями ГИЭ ауторегуляции мозгового кровотока независимо от артериального давления (АД). Не было выявлено влияния АД на

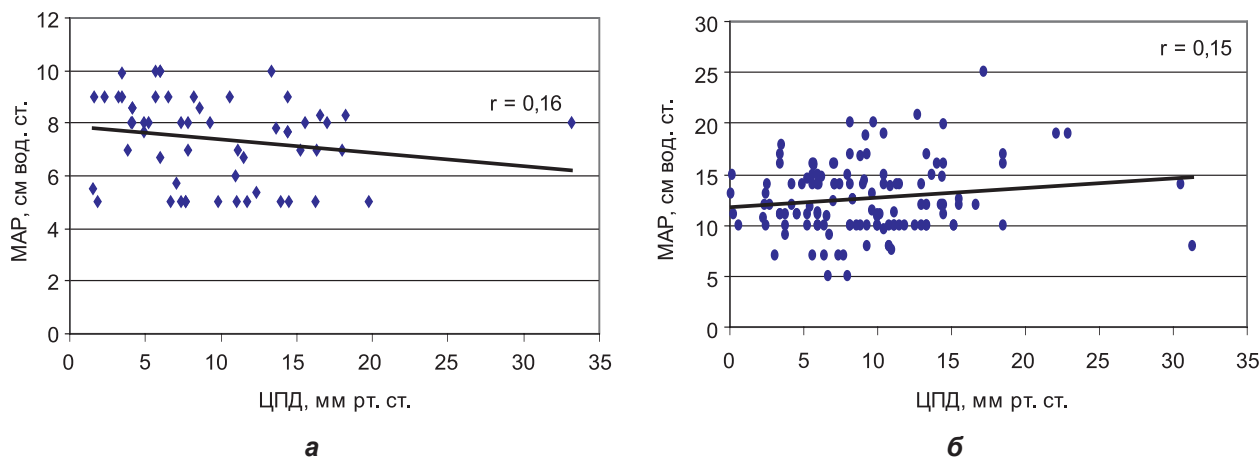


Рис. 3. Церебральное перфузионное давление и среднее давление в дыхательных путях у доношенных новорожденных с отсутствием (а) и наличием (б) тяжелых дыхательных расстройств

церебральную перфузию и кровоток у доношенных новорожденных, находящихся на ИВЛ, в остром периоде ГИЭ ни в группе с дыхательной недостаточностью центрального генеза ($r_1 = 0,07$; $p=0,69$), ни в группе с наличием тяжелых дыхательных расстройств ($r_2 = 0,16$; $p=0,16$).

Мы показали, что между САД и кровотоком в легочной артерии нет тесной связи у доношенных новорожденных обеих групп наблюдения ($r_1 = 0,07$; $p=0,69$; $r_2 = 0,01$; $p=0,93$). Но у доношенных новорожденных с ГИЭ как с наличием, так и отсутствием тяжелых дыхательных расстройств выявлена взаимосвязь церебральной перфузии и кровотока от косвенных показателей центральной гемодинамики (линейных скоростей кровотока в выходных воротах сердца) в течение наблюдения ($r_1 = 0,85$; $p<0,001$; $r_2 = 0,87$; $p<0,001$). В связи с тем, что мозговая перфузия и кровоток не зависят от АД, а зависят от внешней работы сердца, только мониторинга АД у доношенных новорожденных с ГИЭ недостаточно.

Таким образом, в 1-й группе ключевой точкой можно считать 3-и сут, когда происходило восстановление сознания и соответственно уменьшалась потребность в заместительной функции дыхания и центральной гемодинамике. В отличие от этого, во 2-й группе в течение пяти дней сохранялась высокая зависимость как от респираторной поддержки, так и от вентиляционных параметров, все эти дни сохранялась необходимость в поддержке работы сердца. Поэтому отлучение от вентиляционной поддержки наблюдалось у этих больных, начиная с 5-х сут.

Результаты показали, что существуют значительные нарушения церебральной гемодинамики и сердечной дисфункции у доношенных новорожденных с ГИЭ. Выраженные нарушения центральной гемодинамики указывают на тяжелую форму ГИЭ.

Анализ доплерометрических исследований на фоне проведения мероприятий интенсивной терапии показал постепенное восстановление мозгового кровотока и показателей центральной гемодинамики у доношенных новорожденных с ГИЭ и наличием или отсутствием тяжелых дыхательных расстройств. Поэтому важным является своевременная оценка состояния центральной гемодинамики и лечение у доношенных новорожденных с ГИЭ.

Надо отметить, что больные, которые имели наличие тяжелых дыхательных нарушений, несмотря на восстановление сознания, нуждались в более продолжительном воздействии в отделении интенсивной терапии (на 1,9 дня; $p<0,001$) и требовали пролонгированной вентиляционной поддержки (на 3,6 дня; $p<0,001$) по сравнению с больными с умеренными дыхательными расстройствами.

Следует отметить, что разработанный алгоритм диагностики (рис. 4) и выбор респираторной тактики позволил снизить летальность среди доношенных новорожденных от тяжелой интранатальной асфиксии и ее осложнений за последние 6 лет с 15,4 до 3,1%. При этом увеличилась продолжительность нахождения на ИВЛ с 4,0 до 6,6 дня. Поэтому можно утверждать, что продленная ИВЛ у данной категории больных является первичным терапевтическим мероприятием и имеет нейропротективные свойства.

Таким образом, показанием к проведению искусственной вентиляции легких в остром периоде ГИЭ является не только явная дыхательная недостаточность, но и нарастание неврологических расстройств, в том числе и судорог, низкая оценка по модифицированной шкале комы Глазго для младенцев (<9 баллов).

У доношенных новорожденных с ГИЭ и умеренными дыхательными расстройствами вентиляцион-

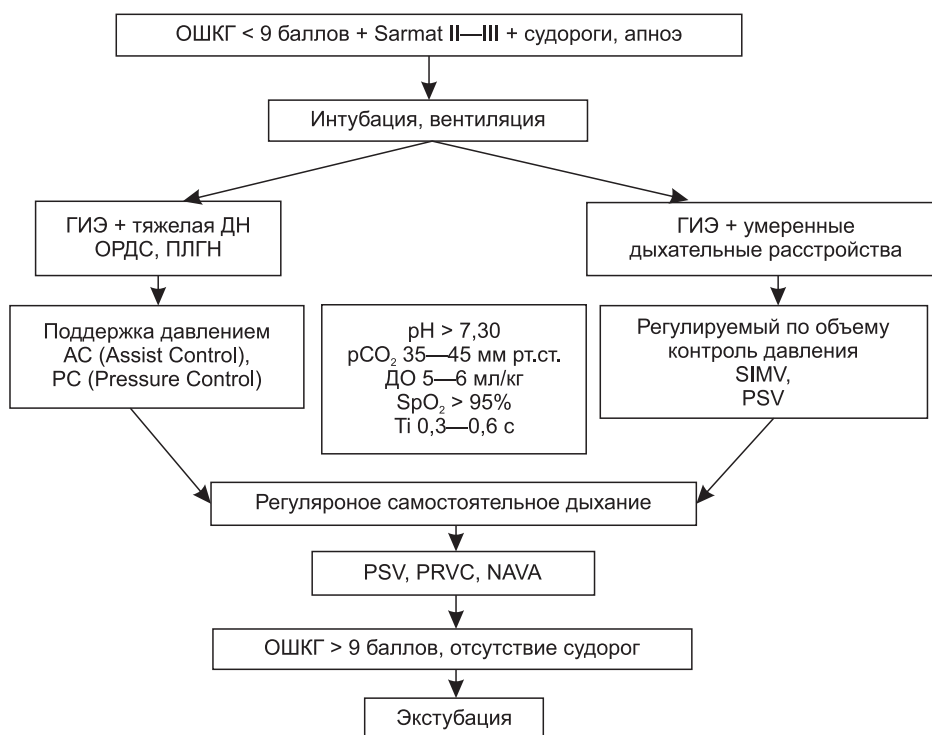


Рис. 4. Алгоритм выбора метода респираторной поддержки в остром периоде ГИЭ у доношенных новорожденных

ную терапию целесообразно начинать с триггированных режимов вентиляции с целевым дыхательным объемом и контролируемым давлением и необходимо проводить как минимум 72 ч до восстановления уровня сознания, отсутствия судорог и установления регулярного паттерна самостоятельного дыхания.

У больных с комбинацией поражения головного мозга и легких респираторную поддержку целесообразно начинать с контролируемых режимов поддержки давлением и следует проводить не только до восстановления сознания, но и до уменьшения параметров на вентиляторе до минимального уровня, которые не будут препятствовать самостоятельному дыханию и стабилизации показателей центральной гемодинамики.

Выводы. В работе приведены обобщение и решение актуальной научной задачи: улучшение качества лечения доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией путем выбора оптимального варианта искусственной вентиляции легких на основании изучения ее влияния на показатели мозгового кровообращения, оценки церебральной перфузии и системной гемодинамики.

1. Течение острого периода ГИЭ у больных с Sarnat II и III степени характеризовалось угнетением сознания, снижением мозговой перфузии и наличием дыхательных расстройств различной степени выраженности, в результате чего все дети нуждались в проведении аппаратной вентиляционной поддержки. Больные с оценкой по Sarnat II (63,2%) имели преимущественно низкую оценку по ОШКГ [(8,03±0,29) балла; $p<0,01$] со снижением мозгового кровотока на 16% и умеренные дыхательные расстройства. Среди детей с оценкой по Sarnat III (64,9%; $p=0,004$) преобладали больные с угнетением сознания до уровня ОШКГ (7,27±0,25) балла ($p<0,05$), снижением церебральной перфузии на 20% за счет вазоплегии и развитием тяжелых дыхательных расстройств.

Модифицированная шкала комы Глазго для новорожденных является достоверным критерием тяжести поражения головного мозга, степени нарушения мозгового кровотока и критерием перевода их на ИВЛ. Определено, что ОШКГ коррелирует с показателями мозгового кровотока: при восстановлении степени сознания в течение 5 дней у детей с умеренными дыхательными расстройствами и в течение 7 дней у доношенных новорожденных с тяжелыми нарушениями дыхания одновременно стабилизируются и показатели кровотока в передней мозговой артерии ($r_1 = 0,66$; $p<0,001$; $r_2 = 0,84$; $p<0,001$).

2. Поражение легких, возникающее в остром периоде гипоксически-ишемического повреждения головного мозга, является проявлением степени тяжести перенесенной гипоксии-ишемии, значительно осложняет течение ГИЭ и требует коррекции ИВЛ. У детей, имевших тяжелые респираторные нарушения, на 9,5% было больше угнетение уровня сознания, на 14% снижение церебрального кровотока за счет вазодилатации, на 16% больше нарушения центральной гемодинамики. Сочетание ГИЭ и тяжелых дыхательных расстройств свидетельствовало о наличии

тяжелой гипоксии-ишемии тканей, на что указывало повышение уровня лактата крови в 5 раз.

Новорожденные имели развитие ОРДС на фоне проявлений выраженной ГИЭ, потребовалось проведение пролонгированной вентиляционной поддержки, несмотря на восстановление их сознания. Отлучение от респиратора начиналось с 5—7-х сут, а срок проведения ИВЛ был в 1,4 раза больше по сравнению с новорожденными, имевшими умеренные поражения легких.

3. Доношенные новорожденные, перенесшие тяжелую перинатальную гипоксию-ишемию с развитием умеренных расстройств дыхания, имели низкую мозговую перфузию при наличии вазоспазма. Характерным было повышение VI в 1,5 раза ($VI=14,61\pm1,71$; $p<0,001$) и достоверное отличие по сравнению с поступлением ($r = 0,94$; $p<0,001$), что подтверждало необходимость респираторной поддержки этих новорожденных с первого дня. Стратегия вентиляции у этих больных была направлена на поддержку газов крови в нормальных пределах. На протяжении исследования тесной корреляционной связи между вентиляционными параметрами (MAP, VI, OI) и показателями церебрального кровотока (ACA Vmax) ($r=0,09$; $p=0,59$) и перфузии (ЦПД) ($r = 0,16$; $p=0,37$) обнаружено не было. Исходя из этого, можно определить отсутствие негативного влияния аппаратной вентиляции легких на мозговую перфузию у доношенных новорожденных с ГИЭ и дыхательными расстройствами центрального генеза.

4. У доношенных новорожденных с сочетанием ГИЭ и тяжелых дыхательных расстройств регистрировалась низкая мозговая перфузия с нарушением ауторегуляции и развитием вазодилатации. Вентиляционный индекс на фоне развития ОРДС был повышен в 4,4 раза ($VI=43,57\pm2,52$; $p<0,001$), а индекс оксигенации — в 1,3 раза ($OI=12,70\pm1,39$; $p<0,001$), что подтверждало наличие тяжелых дыхательных расстройств. Поэтому основной целью у этих больных была поддержка нормокапнии с адекватной оксигенацией. При проведении ИВЛ у новорожденных с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением головного мозга и проявлениями ОРДС обнаружено отсутствие негативного влияния респираторных параметров (MAP) на мозговой кровоток (ACA V_{max}) ($r = 0,10$; $p=0,93$), перфузионное давление (ЦПД) ($r = 0,15$; $p=0,19$) и церебральный сосудистый тонус (RI) ($r = 0,12$; $p=0,30$). Среднее давление в дыхательных путях (MAP) в пределах (11,74—13,76) см вод. ст. не имело негативного влияния на церебральную перфузию ($r = 0,15$; $p=0,19$), поэтому можно утверждать о безопасности проведения респираторной поддержки у доношенных новорожденных на фоне развития ГИЭ с тяжелыми легочными повреждениями.

5. Доказано наличие у доношенных новорожденных с проявлениями ГИЭ ауторегуляции мозгового кровотока независимо от артериального давления. Не было найдено влияния АД на церебральную перфузию и кровоток у доношенных новорожденных, находящихся на ИВЛ, в остром периоде ГИЭ ни в группе с дыхательной недостаточностью центрального генеза ($r = 0,07$; $p=0,69$), ни в группе с проявлениями ОРДС ($r = 0,16$; $p=0,16$). Но у доношенных

новорожденных с ГИЭ и развитием умеренных или тяжелых нарушений дыхания была выявлена взаимосвязь церебральной перфузии и кровотока от косвенных показателей сердечного выброса (линейных скоростей кровотока в выходных воротах сердца) ($r_1 = 0,85$; $p < 0,001$; $r_2 = 0,87$; $p < 0,001$). В связи с тем, что мозговая перфузия и кровотоки не зависят от АД, а зависят от внешней работы сердца, мониторинг только АД у доношенных новорожденных с ГИЭ является недостаточным. Целесообразно оценивать доплерометрические показатели работы сердца.

6. Согласно результатам проведенной работы летальность среди доношенных новорожденных от тяжелой интранатальной асфиксии и ее осложнений снизилась с 15,4 до 3,1%. Снижение летальности имело обратную связь с длительностью пребывания на ИВЛ от 4 до 6,6 дня. Таким образом, поскольку нами не найдено негативного влияния респираторных параметров на церебральную перфузию у доношенных новорожденных после перинатальной гипоксии-ишемии, можно утверждать, что продленная ИВЛ у данной категории больных является первичным терапевтическим мероприятием в комплексе с интенсивной терапией острого периода ГИЭ.

ЛИТЕРАТУРА

- Zanelli, S.A. Hypoxic-ischemic encephalopathy / S.A. Zanelli, D.P. Stanley, D. Kaufman. — 2012. — URL: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>
- Raju Tonse, N.K. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn / N.K. Raju Tonse, T. Rosenkrantz, R. Konop. — 2003. — URL: <http://www.emedicine.com/ped/byname/hypoxic-ischemic-encephalopathy.htm>
- De Menezes, M.S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn / M.S. de Menezes. — 2013. — URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1183351>
- Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы: дискуссионные вопросы / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, И.А. Логинова [и др.] // Неонатология. — 2008. — Т. 4, № 13. — С.12—17.
- Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review / M. van Handel, H. Swaab, L.S. de Vries, M.J. Jongmans // Eur. J. Pediatr. — 2007. — Vol. 166, № 7. — P.645—654.
- Pin, T.W. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy / T.W. Pin, B. Eldridge, M.P. Galea // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2009. — Vol. 13, № 3. — P.224—234.
- Effect of neonatal resuscitation courses on long-term neurodevelopmental outcomes of newborn infants with perinatal asphyxia / R. Duran, I. Gorker, B. Acunas [et al.] // Pediatr. Int. — 2012. — Vol. 54, № 1. — P.56—59.
- Иванов, Д.О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных: монография / Д.О. Иванов. — СПб.: Изд-во Н-Л., 2011. — 100 с.
- Donn, S.M. Manual of neonatal respiratory care. — 2th ed / S.M. Donn, S.K. Sinha. — Philadelphia: Elsevier, 2006. — 580 p.
- Sarnat, H.B. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study / H.B. Sarnat, M.S. Sarnat // Arch. of Neurol. — 1976. — Vol. 33. — P.696—705.
- Hill, A. Neurologic disorders / A. Hill, J.J. Volpe, G.B. Avery [et al.] // Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn. — Philadelphia, New York: Lippincott. Raven, 1994. — P.1117—1138.
- Иова, А.С. Пути повышения чувствительности шкалы комы Глазго у детей (педиатрическая шкала комы Глазго, Санкт-Петербург) / А.С. Иова, Л.М. Щугарева, Ю.А. Гармашов // Первая Всерос. конф. по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С.134—135.
- Aaslid, R. Transcranial Doppler sonography / R. Aaslid. — Vienna; New York: Springer-Verlag, 1986. — 39 p.
- American Academy of Pediatrics, American Heart Association. Textbook of Neonatal Resuscitation. 6th ed. / American Heart Association. — 2010. — P.329.

REFERENCES

- Zanelli, S.A. Hypoxic-ischemic encephalopathy / S.A. Zanelli, D.P. Stanley, D. Kaufman. — 2012. — URL: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>
- Raju Tonse, N.K. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn / N.K. Raju Tonse, T. Rosenkrantz, R. Konop. — 2003. — URL: <http://www.emedicine.com/ped/byname/hypoxic-ischemic-encephalopathy.htm>
- De Menezes, M.S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn / M.S. de Menezes. — 2013. — URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1183351>
- Posledstviya perinatal'nyh porazhenii central'noi nervnoi sistemy: diskussionnye voprosy [The consequences of perinatal lesions of the central nervous system: discursive questions] / A.P. Volosovec, S.P. Krivopustov, I.A. Loginova [i dr.] // Neonatologiya [Neonatology]. — 2008. — Т. 4, № 13. — С.12—17.
- Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review / M. van Handel, H. Swaab, L.S. de Vries, M.J. Jongmans // Eur. J. Pediatr. — 2007. — Vol. 166, № 7. — P.645—654.
- Pin, T.W. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy / T.W. Pin, B. Eldridge, M.P. Galea // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2009. — Vol. 13, № 3. — P.224—234.
- Effect of neonatal resuscitation courses on long-term neurodevelopmental outcomes of newborn infants with perinatal asphyxia / R. Duran, I. Gorker, B. Acunas [et al.] // Pediatr. Int. — 2012. — Vol. 54, № 1. — P.56—59.
- Ivanov, D.O. Narusheniya obmena glyukozy u novorozhdennykh: monografiya [Glucose metabolism disorders in the newborn: a monograph] / D.O. Ivanov. — SPb.: Izd-vo N-L., 2011. — 100 s.
- Donn, S.M. Manual of neonatal respiratory care. — 2th ed / S.M. Donn, S.K. Sinha. — Philadelphia: Elsevier, 2006. — 580 p.
- Sarnat, H.B. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study / H.B. Sarnat, M.S. Sarnat // Arch. of Neurol. — 1976. — Vol. 33. — P.696—705.
- Hill, A. Neurologic disorders / A. Hill, J.J. Volpe, G.B. Avery [et al.] // Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn. — Philadelphia, New York: Lippincott. Raven, 1994. — P.1117—1138.
- Iova, A.S. Puti povysheniya chuvstvitel'nosti shkaly komy Glazgo u detei (pediatricheskaya shkala komy Glazgo, Sankt-Peterburg) [Ways to improve the sensitivity of Glasgow coma scale in children (Pediatric Glasgow Coma Scale St. Petersburg)] / A.S. Iova, L.M. Schugareva, Yu.A. Garmashov // Pervaya Vseros. konf. po detskoj neurohirurgii [First All-Russia. conf. for Pediatric Neurosurgery]. — М., 2003. — С.134—135.
- Aaslid, R. Transcranial Doppler sonography / R. Aaslid. — Vienna; New York: Springer-Verlag, 1986. — 39 p.
- American Academy of Pediatrics, American Heart Association. Textbook of Neonatal Resuscitation. 6th ed. / American Heart Association. — 2010. — P.329.

Поступила 24.10.2014

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА: АНАЛИЗ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

ДЕНИС НИКОЛАЕВИЧ СУРКОВ, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных с блоком субинтенсивного лечения для недоношенных и больных новорожденных коммунального предприятия «Областная детская клиническая больница», Днепропетровск, главный внештатный детский анестезиолог Главного управления здравоохранения Днепропетровской областной государственной администрации Украины, Днепропетровск, Украина, e-mail: densurkov@hotmail.com

АЛЕКСАНДРА ДЕНИСОВНА СУРКОВА, Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина

ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ ИВАНОВ, докт. мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии, ФБГУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Москва, тел. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — изучить эпидемиологические показатели и факторы риска развития неонатального сепсиса на примере отделения анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных. *Материал и методы.* Проведено ретроспективное одноцентровое обсервационное когортное исследование 48 историй болезни новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом, находившихся на лечении в ОАиТН в 2012—2013 гг. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что на современном этапе стираются различия между ранним и поздним сепсисом как в отношении гестационного возраста и веса детей, так и в отношении факторов риска и даже представителей грамположительных и грамотрицательных штаммов. Особую тревогу вызывает выделение у новорожденных из родильных домов значительного количества полирезистентных как грамположительных, так и грамотрицательных изолятов. *Заключение.* Неонатальный сепсис следует считать не отдельной нозологической формой, а синдромом. Его подразделение на ранний и поздний не влияет на выбор терапии и должно учитываться при планировании мероприятий инфекционного контроля в стационарах.

Ключевые слова: новорожденные, неонатальный сепсис, бактериология, факторы риска.

EPIDEMIOLOGY OF NEONATAL SEPSIS: NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT EXPERIENCE

DENIS N. SURKOV, Ph.D., Head of the Department of anesthesiology and intensive care unit for newborns with subintensive treatment for premature and sick newborns Public enterprise «Regional children's hospital» of Dnepropetrovsk, Chief freelance pediatric anesthesiologist General directorate of health Dnipropetrovsk regional state administration of Ukraine, Ukraine, e-mail: densurkov@hotmail.com

ALEXANDRA D. SURKOVA, Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

DMITRIY O. IVANOV, M.D., Director of the Institute of perinatology and pediatrics, Head of the Department of children diseases, Federal Almazov Medical Research Centre of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, tel. 8 (911)-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

Abstract. Aim. To study the epidemiological indicators and risk factors for neonatal sepsis of the neonatal intensive care unit (NICU) of tertiary hospital. *Material and methods:* A retrospective, single-center, observational cohort study of 48 case reports of newborns with early and late neonatal sepsis treated in NICU in 2012—2013. *Results and discussion.* It was revealed that nowadays the differences between early and late sepsis in relation to gestational age and weight of infants as well as risk factors and even representatives of Gr⁺ and Gr⁻ strains disappeared. Particular concern is the allocation of a significant number of multi-drug resistant Gr⁺ and Gr⁻ isolates in neonates admitted from maternity hospitals. *Conclusion.* Neonatal sepsis might be determined not as separate disease but as a syndrome. Its division into early and late does not affect the choice of therapy and should be considered in the planning activities of hospital infection control.

Key words: newborns, neonatal sepsis, bacterial culture, risk factor.

Актуальность. В настоящее время проблема неонатального сепсиса остается одной из наиболее острых в интенсивной терапии новорожденных. По данным М.Е. Hartman et al. (2013), в США за период с 1995 по 2005 г. частота сепсиса у новорожденных удвоилась с 4,5 до 9,7 на 1000 живорожденных [3]. Летальность в отделениях интенсивной терапии остается высокой, несмотря на достигнутые успехи в ранней диагностике и лечении, и достигает, по данным разных авторов, от 13—15% до 30—40% в структуре неонатальной смертности [5—7].

Традиционно выделяют ранний и поздний неонатальный сепсис. Считается, что ранний неонатальный сепсис (Early Onset Neonatal Sepsis, EONS) развивается в первые 72 ч после рождения вследствие трансплацентарного или восходящего инфицирования материнской условно-патогенной микрофлорой. В развитых странах основными эпидемиологическими значимыми возбудителями EONS являются гемолитические стрептококки группы В (GBS), кишечная палочка, коагулазонегативные стафилококки, гемофильная палочка и листерии.

Поздний неонатальный сепсис (Late Onset Neonatal Sepsis, LONS) развивается в период 4—90 дней жизни, по сути являясь нозокомиальным, и среди основных возбудителей наиболее часто выделяют коагулазонегативные стафилококки, золотистый стафилококк, кишечную палочку, клебсиеллы, синегнойную палочку, энтеробактерии, кандиды, гемолитические стрептококки группы В и редко *Serratia*, *Acinetobacter* и анаэробы [1].

Среди факторов риска развития EONS на первом месте располагаются хориоамниониты и вагинальные материнские инфекции [4, 8], причем, по данным G.J. Chan et al. (2013), лабораторно подтвержденные материнские инфекции увеличивают риск развития раннего неонатального сепсиса в 6,6 раза (95% CI 3,9—11,2); лабораторно подтвержденная колонизация влагалища OR — 9,4 (95% CI 3,1—28,5); EONS у детей от матерей, имеющих факторы риска инфекций, OR — 2,3 (95% CI 1,0—5,4) [2]. Факторы риска позднего неонатального сепсиса фактически идентичны таковым для развития любой другой внутрибольничной инфекции с коррекцией на особенности собственно периода новорожденности, особенно у глубоконедоношенных детей [1]. Негативным трендом последних лет стало глобальное распространение множественной устойчивости основных возбудителей сепсиса к антибиотикам [9].

Цель — изучить эпидемиологические показатели и факторы риска развития неонатального сепсиса на примере отделения анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных.

Материал и методы. Был проведен анализ 48 историй болезни новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом, находившихся на лечении в ОАиТН в 2012—2013 гг. Оценены данные детей при рождении, материнские, натальные и постнатальные факторы риска, данные бактериологических исследований. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием параметрического критерия Фишера. Дизайн: ретроспективное одноцентровое наблюдательное когортное исследование.

Характеристика отделения. Отделение анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных Областной детской клинической больницы г. Днепрпетровска является региональным центром третьего уровня специализированной помощи новорожденным Днепрпетровской области, куда поступают младенцы из лечебных учреждений второго уровня с тяжелым респираторным дистресс-синдромом, тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией, тяжелой асфиксией в родах, экстремально низкой массой тела при рождении; является центром проведения лечебной гипотермии, выполняет функции специализированного центра нейрохирургии новорожденных, центром перитонеального диализа, а также центром хирургии опухолей и опухолевидных образований врожденного генеза, состоит из блока интенсивной терапии на 6 коек и блока субинтенсивного лечения на 8 коек.

Проблема сепсиса является для отделения актуальной, поскольку в структуре летальности сепсиса среди причин смерти находится на втором месте по

сле ВЖК 3—4-й степени. Общие показатели работы отделения и данные раннего и позднего неонатального сепсиса приведены в *табл. 1*.

Таблица 1

Показатели работы ОАиТН ОДКБ в 2012—2013 гг.

Показатель	Умерло, <i>n</i>	Летальность, %
Всего детей	390/39	10,00
Доношенных	195/12	6,15
Недоношенных	195/27	13,85
Дети <1500 г	55/15	27,27
Сепсис	48/16	33,33
EONS	38/13	34,21
LONS	10/3	30,00

Следует отметить, что летальность при сепсисе превысила втрое общую летальность по отделению и была сопоставима только с летальностью глубоконедоношенных новорожденных вследствие как собственно сепсиса, так и тяжелых ВЖК и пороков развития.

Для сравнения групп детей, перенесших ранний и поздний неонатальный сепсис, были проанализированы гестационный возраст и масса тела детей при рождении, а также следующие показатели:

Факторы риска:

- Асфиксия при рождении.
- Проведение реанимационных мероприятий при рождении.
- Естественные роды или кесарево сечение.
- Бактериовыделение у матери во время беременности.
- Лихорадка в родах.
- Признаки восходящего инфицирования плаценты (ВИП) по данным патоморфологического исследования.
- Наличие у ребенка центрального венозного катетера >72 ч.
- Диагностированный гемодинамически значимый ОАП.
- Полное парентеральное питание >72 ч.
- Начало энтеральных кормлений позже 72 ч от рождения.
- Явления НЭК.
- Проведение селективной деконтаминации кишечника.

Данные бактериологического исследования.

Место забора биологического материала: наружный слуховой проход, кал, кровь, трахеальный аспират, спинномозговая жидкость, слизистые оболочки носа и зева, посев фрагмента центрального катетера после его удаления.

Результаты исследования бактериальных культур систематизированы следующим образом: грамположительная кокковая флора: *Staph. aureus*, прочие стафилококки, *Enterococci*, *CNS*, прочие стрептококки, *GBS*. Кроме идентификации полученного изолята определялась его чувствительность/устойчивость к метициллину (оксациллину) и ванкомицину. Грамотрицательные палочки: *E. coli*, *HIB*, *L. monocytogenes*, *Kl. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*. Также идентифицировалось, явля-

ется ли выделенный штамм продуцентом бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и/или продуцентом карбапенемаз (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE).

Грибы: *C. albicans*, *C. crusei*, *C. glabrata*. Определялась чувствительность/устойчивость выделенного изолята к флюконазолу.

В последующем проведен статистический анализ достоверности различий указанных данных в группах детей с ранним и поздним неонатальным сепсисом.

Результаты и их обсуждение. Из 48 проанализированных историй болезни диагноз раннего неонатального сепсиса был установлен в 38 случаях, диагноз позднего сепсиса — в 10 случаях. Основным критерием, по которому дети были отнесены к той, или иной группе, было время начала манифестации сепсиса от момента рождения: менее 72 ч или 96 и более часов жизни. Общая характеристика когорты приведена в *табл. 2*.

Таблица 2

Общая характеристика новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом, включенных в исследование (n=48)

Показатель	EONS, n=38	LONS, n=10	p-value
Гестация, нед	33,1±4,6	32,1±4,1	0,457
Вес при рождении, г	2000±859	1787±758	0,451
Доношенные	10/38 (26,3%)	2/10 (20,0%)	0,517
Недоношенные	28/38 (73,4%)	8/10 (80,0%)	0,517
Дети <1500 г	16/28 (57,1%)	5/8 (62,5%)	0,559
Кесарево сечение	9/38 (23,7%)	5/10 (50,0%)	0,110

При сравнении детей с ранним и поздним неонатальным сепсисом не было найдено достоверных различий между группами ни по гестационному возрасту, ни по весу детей при рождении. Существенно отличалась лишь частота кесаревых сечений, которая была почти вдвое выше в группе позднего сепсиса (23,7% vs 50,0%). Критерий достоверности *p* составил 0,110, однако ввиду небольшого количества наблюдений данное значение коэффициента достоверности можно считать значимым.

При сравнении групп позднего и раннего неонатального сепсиса не обнаружено достоверных различий по частоте факторов риска, приведенных в *табл. 3*.

Таблица 3

Пре- и интранатальные факторы риска у новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом

Показатель	EONS, n=38	LONS, n=10	p-value
ВИП	15 (39,5%)	2 (20%)	0,401
Бактериовыделение у матери	19 (50%)	4 (40%)	0,419
Лихорадка в родах	2 (5,3%)	0 (0%)	0,623
Асфиксия в родах	26 (68,4%)	7 (70%)	0,623
Реанимация при рождении	25 (65,8%)	6 (60%)	0,503

Однако, сравнивая те же самые факторы риска у выживших и умерших детей независимо от формы сепсиса, получена достоверная почти двукратная разница (37,5% vs 62,5%, *p*=0,092) результатов частоты бактериовыделения у матерей (*табл. 4*).

Таблица 4

Пре- и интранатальные факторы риска у выживших и умерших новорожденных независимо от формы сепсиса

Показатель	Выжившие, n=32	Умершие, n=16	p-value
ВИП	11 (34,4%)	6 (37,5%)	0,538
Бактериовыделение у матери	12 (37,5%)	10 (62,5%)	0,092
Лихорадка в родах	2 (6,3%)	0 (0%)	0,440
Асфиксия в родах	20 (62,5%)	13 (40,6%)	0,162
Реанимация при рождении	20 (62,5%)	11 (34,4%)	0,462

Из постнатальных факторов риска, связанных с проведением интенсивной терапии и тяжестью состояния, следует отметить близкую к достоверной разницу в частоте проведения деконтаминации кишечника у детей с ранним и поздним неонатальным сепсисом. Однако в обеих группах практически у всех детей отмечались признаки длительной стойкой пищевой интолерантности, которую можно считать независимым фактором риска развития септического процесса у новорожденных (*табл. 5*).

Таблица 5

Постнатальные факторы риска у новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом

Показатель	EONS, n=38	LONS, n=10	p-value
Наличие ЦВК >72 ч	31 (81,6%)	8 (80%)	0,611
ОАП	18 (47,4%)	6 (60%)	0,362
ППП >72 ч	33 (86,8%)	10 (100%)	0,293
Начало кормления >72 ч	33 (86,8%)	10 (100%)	0,293
НЭК	23 (60,5%)	8 (80%)	0,223
Деконтаминация кишечника	16 (42,1%)	7 (70%)	0,112

Подтверждением вышесказанному следует считать близкую к достоверной разницу в частоте развития некротического энтероколита (56,3% vs 75%; *p*=0,172) у умерших и выживших новорожденных независимо от формы сепсиса (*табл. 6*).

Таблица 6

Постнатальные факторы риска у выживших и умерших новорожденных независимо от формы сепсиса

Показатель	Выжившие, n=32	Умершие, n=16	p-value
Наличие ЦВК >72 ч	24 (75%)	14 (87,5%)	0,272
ОАП	14 (43,8%)	9 (56,3%)	0,305
ППП >72 ч	28 (87,5%)	14 (87,5%)	0,664
Начало кормления >72 ч	28 (87,5%)	14 (87,5%)	0,664
НЭК	18 (56,3%)	12 (75%)	0,172
Деконтаминация кишечника	15 (46,9%)	8 (50%)	0,540

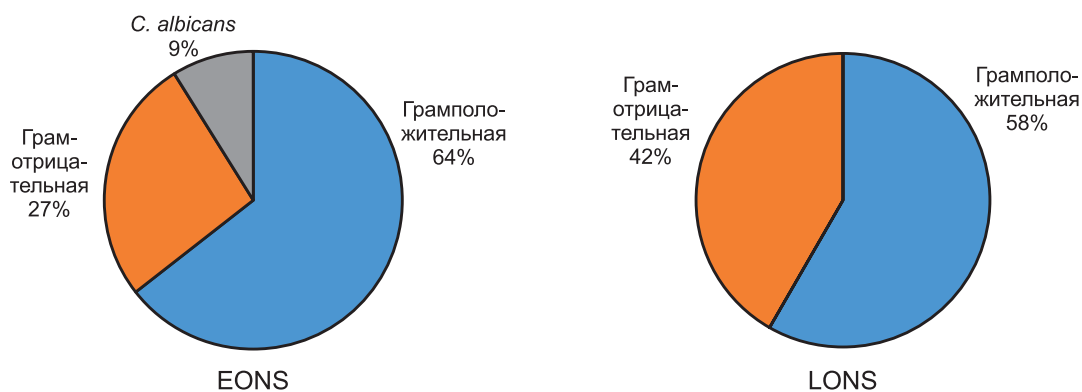


Рис. 1. Удельный вес выделенной грамположительной, грамотрицательной и грибковой флоры в исследуемых группах

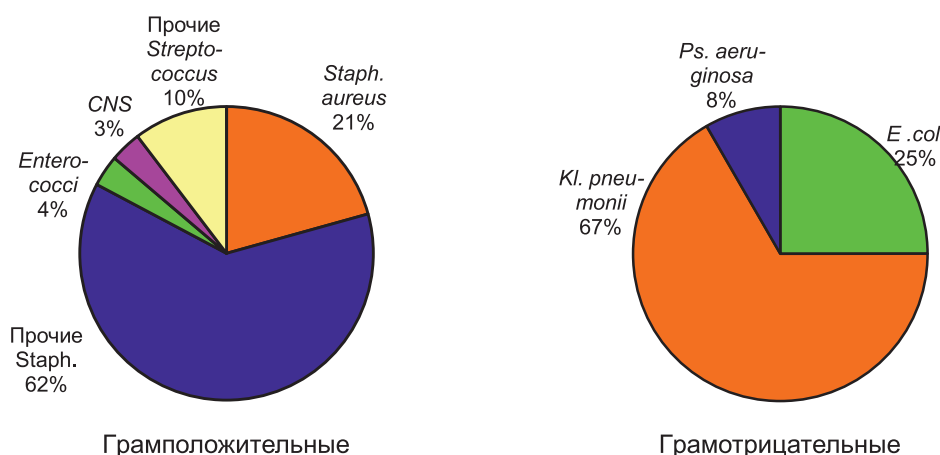


Рис. 2. Выделенные возбудители раннего неонатального сепсиса

Анализируя спектр выделенных возбудителей (рис. 1), следует отметить тот факт, что в отличие от данных, полученных в США и Западной Европе, где доминирующим этиологическим фактором развития, прежде всего, раннего неонатального сепсиса является гемолитический стрептококк группы В, в нашем исследовании не было обнаружено ни одного изолята GBC как в группе раннего, так и позднего сепсиса. Кроме того, не было выделено ни одного штамма гемолитической палочки, *L. monocytogenes*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *C. Crusei* и *C. glabrata*. Также в условиях ОАиТН ОДКБ за два года не выявлено ни одного случая позднего неонатального сепсиса грибковой этиологии.

В нашем исследовании основными этиологическими причинами развития как раннего, так и позднего сепсиса следует считать представителей грамположительной кокковой флоры.

Детально структура выделенных бактериальных изолятов представлена на рис. 2 (ранний) и рис. 3 (поздний неонатальный сепсис).

Среди возбудителей раннего неонатального сепсиса из грамположительных микроорганизмов доминировали различные стафилококки, включая золотистый. Из грамотрицательных палочек на первом месте оказалась клебсиелла пневмонии, которая в Европе и США традиционно считается характерной более для позднего (или внутригоспитального) сепсиса.

Эпидемиологическая структура возбудителей, выделенных у детей с поздним неонатальным сепсисом, была практически идентичной раннему, когда на первые места вышли представители стафилококков и клебсиелла. Интересным фактом следует считать отсутствия выделения у больных этой группы золотистого стафилококка. Поскольку данный возбудитель является одним из ведущих причин раневой и катетер-ассоциированной инфекции, то его отсутствие в микробном пейзаже отделения, на базе которого проводилось исследование, может объясняться существующей системой инфекционного контроля и адекватной антисептической обработкой рук персонала.

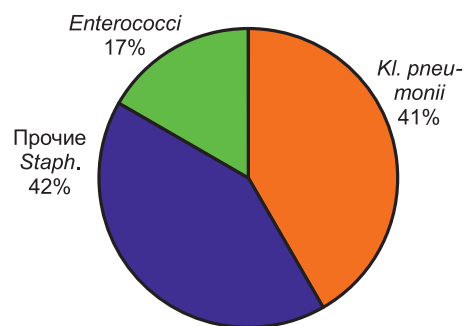


Рис. 3. Выделенные возбудители позднего неонатального сепсиса

Структура выделенной бактериальной флоры в зависимости от источника биологического материала представлена на рис. 4.

При исследовании контаминированности различных биологических сред и центральных венозных катетеров не было выявлено достоверной разницы между исследуемыми группами. Невысокий процент высеваемости с ЦВК также свидетельствует о достаточной профилактике катетерассоциированных инфекций. Низкая частота положительных гемокультур в обеих группах может объясняться, с одной стороны, фактом проведения антибактериальной терапии на этапах лечения до ОДКБ, с другой — требует пересмотра качества бактериологических сред, которые рутинно используются для обследования новорожденных. Обращает на себя внимание высокий процент контаминированности наружных слуховых проходов у детей. По данным зарубежных авторов, выделяемая из ушей новорожденных флора практически на 100% соответствует флоре материнских родовых путей. Таким образом, данный показатель коррелирует с частотой

бактериовыделения из наружных половых путей рожениц.

Данные о резистентности выделенной грамположительной и грамотрицательной флоры представлены на рис. 5 и 6 соответственно.

Тревожным оказался факт выделения значительного количества метициллина (или, точнее, оксациллина) — резистентных грамположительных кокков, и даже некоторое количество ванкомицин-резистентных стрептококков, чувствительных только к линезолиду.

Также должен настораживать факт, что в исследуемых группах в 100% выделенной синегнойной палочки продуцентами были бета-лактамазы расширенного спектра, а среди штаммов клебсиеллы пневмонии с множественной резистентностью 38% продуцировали карбапенемазы, т.е. были устойчивы ко всем известным антибиотикам, включая колиместатин (он же полимиксин Б). Следует отметить, что из 4 детей, у которых был выделен такой штамм, умерло двое, т.е. летальность составила 50%. При этом частота выделения данного штамма в группах раннего и позднего сепсиса была одинаковой.

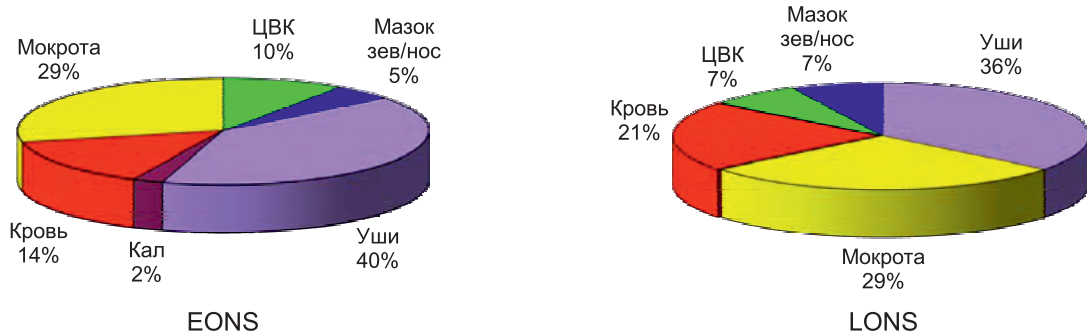


Рис. 4. Контаминация различных биологических сред организма и центральных венозных катетеров у новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом

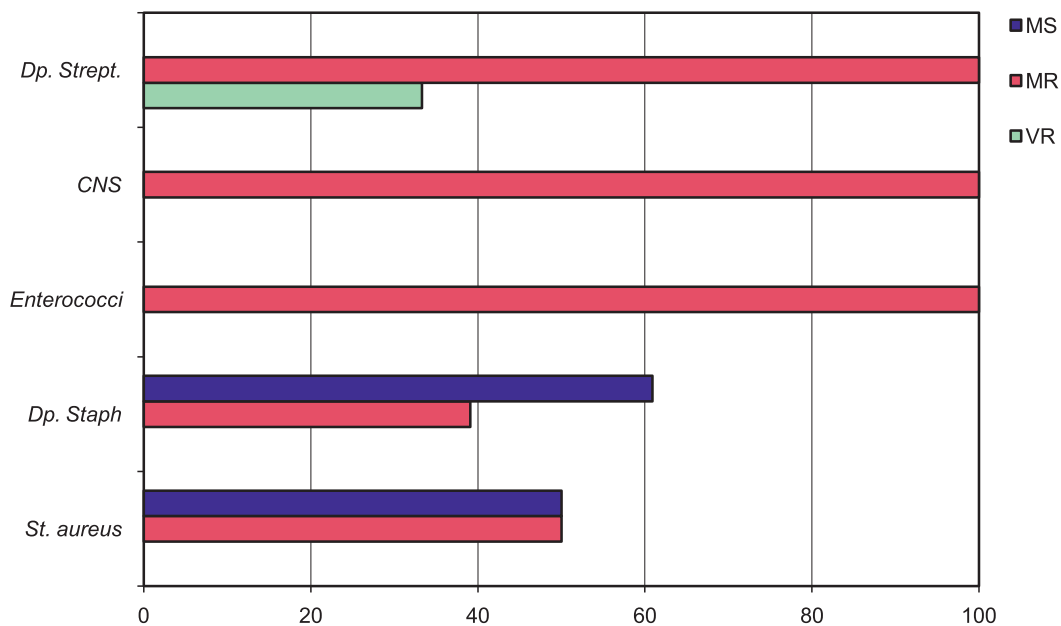


Рис. 5. Резистентность выделенной грамположительной кокковой флоры, %.

Примечание: MS — Methicillin-sensitive (метициллинчувствительный); MR — Methicillin-resistant (метициллинрезистентный); VR — Vancomycin-resistant (ванкомицинрезистентный).

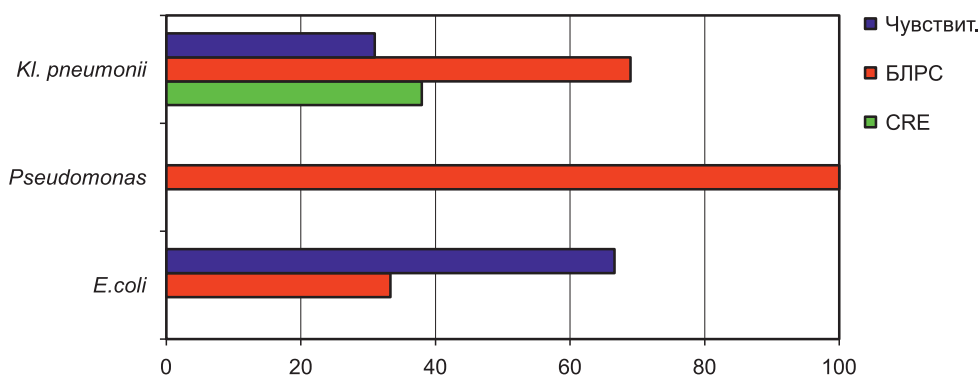


Рис. 6. Резистентность выделенных грамотрицательных палочек, %

Примечание: БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра; CRE — Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (карбапенем резистентные энтеробактерии).

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно подчеркнуть следующие полученные в результате исследования факты:

1. Особенностью течения неонатального сепсиса на современном этапе является то, что стираются различия между ранним и поздним сепсисом как в отношении гестационного возраста и веса детей, так и в отношении факторов риска и даже представителей грамположительных и грамотрицательных штаммов.

2. По сути, единственным реальным отличием раннего и позднего неонатального сепсиса остается только время манифестации клинических признаков до или после 72 ч пребывания в стационаре.

3. Проведение оперативного родоразрешения уменьшает вероятность развития раннего сепсиса ($p=0,110$) вследствие того, что ребенок минует контаминированные родовые пути матери.

4. При этом бактериовыделение у матери увеличивает риск летального исхода при развитии сепсиса ($p=0,092$).

5. Проявления пищевой интолерантности: невозможность начала кормлений, НЭК являются предиктором развития как раннего, так и позднего неонатального сепсиса, независимо от гестационного возраста и веса ребенка

6. В настоящее время в отличие от стран Европы и США, в Украине не являются эпидемиологически значимыми для развития неонатального сепсиса такие возбудители, как гемолитический стрептококк группы В, листерии, гемофильная палочка и *Acinetobacter*.

7. В исследованных группах главную этиологическую роль играли грамположительные стафилококки а из грамотрицательных энтеробактерий — *Kl. pneumoniae*.

8. Особую тревогу вызывает выделение значительного количества полирезистентных как грамположительных, так и грамотрицательных изолятов.

Выводы:

1. По-видимому неонатальный сепсис в условиях отделений интенсивной терапии для новорожденных приобретает характер не столько отдельной нозологической формы, сколько синдрома. Его подразделение на ранний и поздний не влияет на выбор терапии и больше должен учитываться при

организации наблюдения за беременными, а также планировании мероприятий инфекционного контроля в стационарах.

2. Поскольку этиологическая структура неонатального сепсиса в Украине существенно отличается от данных США и Западной Европы, этот факт ставит под сомнение безоговорочную имплементацию существующих международных рекомендаций по антибактериальной терапии без собственных больших многоцентровых исследований этиологической структуры неонатального сепсиса, особенно данных о резистентности выделенных штаммов к используемым антибиотикам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Anderson-Berry, A.L.* Neonatalsepsis / A.L. Anderson-Berry, T. Rosenkrantz. — 2014. — URL: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview#a0101>
2. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis / G.J. Chan [et al.] // *PLoS Med.* — 2013. — Vol. 10(8). — P.e1001502.
3. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis / M.E. Hartman, W.T. Linde-Zwirble, D.C. Angus, R.S. Watson // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 14(7). — P.686—693.
4. *Malloy, M.H.* Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008 / M.H. Malloy // *Journal of Perinatology.* — 2014. — doi:10.1038/jp.2014.81.
5. Verbal autopsy: an analysis of the common causes of childhood death in the Barekese sub-district of Ghana / S. Manortey [et al.] // *Journal of Publ. Health in Africa.* — 2011. — Vol. 2(2). — doi:10.4081/jphia.2011.e18.
6. *Mathur, N.B.* Neonatal sepsis / N.B. Mathur // Elsevier. — 2010. — 104 p.
7. Newborn numbers // Healthy Newborn Network. — 2014. — URL: <http://www.healthynewbornnetwork.org/page/newborn-numbers>.
8. *Thomas, W.* Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? / W. Thomas, C.P. Speer // *Neonatology.* — 2011. — Vol. 99. — P.177—187.
9. Antimicrobial resistance: global report on surveillance // World Health Organization. — 2014. — URL: <http://www.who.int/drugresistance/en>

Поступила 24.10.2014

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ И МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ

ЛАРИСА АРЗУМАНОВНА ФЁДОРОВА, доцент кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Миздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Реферат. Развитие технологий выхаживания глубоконедоношенных детей привело к повышению выживаемости детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. *Цель исследования* — выявление особенностей психомоторного развития недоношенных детей на первом году жизни и разработка плана диспансеризации и реабилитации с целью улучшения неврологического и функционального исходов. *Материал и методы.* В данное исследование было включено 93 недоношенных ребенка с массой тела при рождении 1500 г и менее и со сроком гестации при рождении менее 32 нед, поступивших в отделение реанимации детской городской больницы № 17 г. Санкт-Петербурга. *Результаты и их обсуждение.* Все младенцы наблюдались до 2-летнего возраста, подвергаясь осмотру неонатолога и невролога ежемесячно. Была установлена связь неблагоприятного неврологического исхода с патологическими клинико-лабораторными состояниями острого периода: полиорганной недостаточностью, гипонатриемией, олигурией, некротическим энтероколитом, бронхолегочной дисплазией, сепсисом. *Заключение.* Выявлена значимость нутритивной терапии: раннее начало энтерального питания с адекватной и качественной нагрузкой всеми необходимыми ингредиентами улучшает неврологический прогноз. Разработана комплексная методика реабилитации средствами адаптивной физической культуры. Предложен план диспансеризации и реабилитации таких детей с целью улучшения неврологического и функционального исходов.

Ключевые слова: недоношенные дети, психомоторное развитие.

PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT AND REHABILITATION METHODS IN PRETERM INFANTS AFTER DISCHARGE

LARISA A. FEDOROVA, associate professor of Department of pediatrics, endocrinology and abilitologii Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Abstract. *Introduction.* The development of nursing techniques of extremely premature infants has increased the survival rate of children with very low and extremely low birth weight infants. *Aim.* To identify features of psychomotor development of preterm infants in the first year of life and develop a plan of clinical examination and rehabilitation in order to improve neurological and functional outcomes. *Material and method.* In the present study included 93 preterm infants with birth weight 1500 g or less and gestational age at birth less than 32 weeks, admitted to the Intensive Care Children's Hospital № 17 St. Petersburg. *Results and discussion.* All infants were observed up to 2 years of age, undergone neonatologist and neurologist examination monthly. Adverse neurological outcome correlated with abnormal clinical and laboratory conditions of the acute period: multi-organ failure, hyponatremia, oliguria, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia and sepsis. *Conclusion.* Revealed the importance of nutritional therapy: an early start of enteral nutrition with adequate quantity and quality composition of all necessary ingredients improved neurological outcome. A comprehensive method of rehabilitation by means of adaptive physical culture was developed. Proposed plan of clinical examination and rehabilitation of such children in order to improve the neurological and functional outcomes.

Key words: preterm infants, psychomotor development.

Актуальность. Развитие технологий выхаживания глубоконедоношенных детей привело к повышению выживаемости детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [2—4]. В то же время эти дети составляют группу риска для неблагоприятного функционального и неврологического исхода, значительно ухудшающих качество жизни [1, 6]. Особую актуальность приобретает оценка прогностического значения клинических проявлений перинатальных поражений ЦНС в различных возрастных периодах развития ребенка, что позволит разработать клинико-диагностические и прогностические алгоритмы, а также план диспансеризации и реабилитации недоношенных детей на первом году жизни [5, 7].

Цель исследования — выявить особенности психомоторного развития недоношенных детей на первом году жизни и разработать план диспансеризации и реабилитации с целью улучшения неврологического и функционального исходов.

и реабилитации с целью улучшения неврологического и функционального исходов.

Материал и методы. В данное исследование включено 93 недоношенных ребенка с массой тела при рождении 1500 г и менее и со сроком гестации при рождении менее 32 нед, поступивших в отделение реанимации детской городской больницы № 17 г. Санкт-Петербурга. Все младенцы наблюдались до 2-летнего возраста, подвергаясь осмотру неонатолога и невролога ежемесячно. Уровень психомоторного развития оценивался по балльной шкале Л.Т. Журбы и Е.М. Мастюковой (1981). Также оценивались параметры физического развития, качество питания, группа здоровья. В лечении неврологических нарушений использовалась методика реабилитации средствами адаптивной физической культуры. В группу детей, получивших реабилитационное лечение, включено 30 недоношенных детей

с массой тела при рождении менее 1500 г и сроком гестации менее 32 нед, имеющие на 1-м году жизни диагноз угрозы ДЦП. В ходе анализа больные были разделены на 2 группы: контрольную (15 пациентов), реабилитационная терапия которым проводилась традиционно в поликлиниках, и экспериментальную (15 больных), у которых применялась методика реабилитации средствами адаптивной физической культуры, разработанная инструктором-абилитологом Л.А. Андреевой (кафедра теории и методики адаптивной физической культуры Государственной академии физической культуры им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург). Данная методика основана на комплексе мероприятий, включающих тепловые процедуры, дифференцированный массаж, использование рефлексзапрещающих позиций по Б. и К. Бобат; расслабление по методу Г. Кэбота; использование врожденных рефлексорных механизмов для становления моторики по В. Войту; элементы диагональной гимнастики А.П. Хохлова; использование пассивного статического стретчинга; использование фитболов, плавание в ванной, использование лечебного положением по С.А. Бортфельд. Эффективность применяемой методики была оценена на основании сравнительных результатов по уровню моторных навыков к 90 нед концептуального возраста (корригированный 1 год) и в возрасте 2—3 лет.

Результаты и их обсуждение. При анализе динамики психомоторного развития в различных возрастах (40, 52, 64, 76 и 90 нед концептуального возраста) получены данные о неравномерном характере приобретения психомоторных навыков в различных гестационных возрастах. Так, в группе детей с неблагоприятным исходом выявлен «пик благополучия» в 64 нед с последующим резким спадом (это относится к субшкалам сенсорно-моторного поведения, моторного развития и общей шкале психомоторного развития). Полученные результаты подтверждают концепцию дисгармоничного развития недоношенных детей по Прехтлу, придерживавшегося принципам эволюционной неврологии развития, наибольшая трансформация и перестройка моторики происходит на 52—64-ю нед концептуального возраста, поэтому данный возраст является прогностически показательным для неврологического исхода.

Результаты применения методики реабилитации средствами адаптивной физической культуры к 90-й нед концептуального возраста показали, что уровень моторного развития детей экспериментальной группы был выше, чем в контрольной группе в среднем на 10 баллов. Частота развития спастической диплегии составила 26,6%, а в контрольной группе — 40%. Эффективность применяемой методики составила 33%. Результаты дальнейшего наблюдения показали, что к 2-летнему возрасту в экспериментальной группе все дети сидели и ходили самостоятельно, тогда как в контрольной группе самостоятельно сидело трое детей, ходьбой овладел лишь один ребенок ($p=0,03$ и $\chi^2=4,5$).

Помимо этого, с помощью корреляционного и факторного анализа установлена связь неблагоприятного неврологического исхода с патологи-

ческими клинико-лабораторными состояниями острого периода: полиорганной недостаточностью, гипонатриемией, олигурией, некротическим энтероколитом, бронхолегочной дисплазией, сепсисом, что также диктует необходимость неврологического диспансерного наблюдения.

Наши данные продемонстрировали корреляцию позднего начала энтерального питания с неблагоприятным исходом: в первые трое суток жизни начали получать энтеральную нагрузку 38 детей (из них неблагоприятный исход состоялся у 9); при начале питания с 4-х сут жизни (максимально отсроченный возраст начала питания 14 дней) из 55 детей у 27 состоялся неблагоприятный исход (частота патологического исхода составила 49%) ($\chi^2=24,84$; $p<0,01$). Данные согласуются с литературными источниками, отмечающими важную роль адекватного энтерального питания для нормального роста мозга и благоприятного неврологического развития. В исследованиях M. van de Bor, проведенном в 1989 г., с помощью магнитно-резонансной техники показано, что при условии адекватного питания недоношенный ребенок демонстрирует достаточно зрелую миелинизацию мозговых структур к 44-й нед концептуального возраста. При недостаточной белковой и калоражной нагрузке рост мозга задерживается и сопровождается значительным отставанием размера окружности головы.

Выводы:

1. Выявленные прогностически неблагоприятные, патологические клинико-лабораторные показатели и соматическая патология в неонатальном периоде, а также особенности динамики психомоторного развития недоношенных детей на первом году жизни диктуют создание специальной программы диспансеризации с осмотрами неврологом 1 раз в мес (а не 1 раз в 3 мес, как предусмотрено планом диспансеризации).

2. Комплексная методика реабилитации средствами адаптивной физической культуры является эффективной для улучшения функционального исхода и уровня моторного развития у недоношенных детей с последствиями перинатальных поражений головного мозга.

3. Особое значения для неврологического исхода недоношенных детей является нутритивная терапия: раннее начало энтерального питания с адекватной и качественной нагрузкой всеми необходимыми ингредиентами улучшает неврологический прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова, В.А.* Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия у детей в практике педиатра / В.А. Александрова, Е.А. Братова. — СПб., 2010. — 70 с.
2. *Байбарина, Е.Н.* Клинические рекомендации по уходу за новорожденными с экстремально низкой массой тела при рождении / Е.Н. Байбарина, А.Г. Антонов, А.А. Ленюшкина // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — Т. 1, № 4. — С. 96—100.
3. *Виноградова, И.В.* Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ног-

- тева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С.67—69.
4. Неврология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. — 2-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 352 с.
 5. Физиологические аспекты и стандарты выхаживания недоношенных детей / под ред. Н.П. Шабалова. — СПб., 2005. — 96 с.
 6. *Matur, A.M.* Understanding brain injury and neurodevelopmental disabilities in preterm infant: the involving role of advanced magnetic resonance imaging / A.M. Matur, J.J. Neil, T.E. Inder // *Semin. Perinatol.* — 2010. — Vol. 34, № 1. — P.57—66.
 7. *Sizun, J.* Early developmental care for preterm babies: a call for more research / J. Sizun, B. Westrap // *Arch. Dis. Child. Fetal. and neonatal. edition.* — 2004. — № 89. — P.384—388.
- REFERENCES**
1. *Aleksandrova, V.A.* Perinatal'nye porazheniya central'noi nervnoi sistemy i ih posledstviya u detei v praktike pediatria [Perinatal lesions of the central nervous system and their implications for children in pediatric practice] / V.A. Aleksandrova, E.A. Bratova. — SPb., 2010. — 70 s.
 2. *Baibarina, E.N.* Klinicheskie rekomendacii po uходу za novorozhdennymi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii [Clinical practice guidelines for the care of newborns with extremely low birthweight] / E.N. Baibarina, A.G. Antonov, A.A. Lenyushkina // *Voprosy prakticheskoi pediatrii* [Questions Practical Pediatrics]. — 2006. — Т. 1, № 4. — С.96—100.
 3. *Vinogradova, I.V.* Katamnestichekoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii [Follow-up of children with extremely low birthweight] / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, L.G. Nogteva // *Prakticheskaya medicina* [Practice of medicine]. — 2008. — № 31. — С.67—69.
 4. *Nevrologiya nedonoshennyh detei* [Neurology preterm infants] / A.B. Pal'chik, L.A. Fedorova, A.E. Ponyatishin. — 2-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 352 с.
 5. *Fiziologicheskie aspekty i standarty vyhazhivaniya nedonoshennyh detei* [Physiological aspects and standards of care for premature children] / pod red. N.P. Shabalova. — SPb., 2005. — 96 s.
 6. *Matur, A.M.* Understanding brain injury and neurodevelopmental disabilities in preterm infant: the involving role of advanced magnetic resonance imaging / A.M. Matur, J.J. Neil, T.E. Inder // *Semin. Perinatol.* — 2010. — Vol. 34, № 1. — P.57—66.
 7. *Sizun, J.* Early developmental care for preterm babies: a call for more research / J. Sizun, B. Westrap // *Arch. Dis. Child. Fetal. and neonatal. edition.* — 2004. — № 89. — P.384—388.

Поступила 21.10.2014

ТЕЧЕНИЕ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ВАРИАНТА ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

ОЛЬГА ЛЕОНИДОВНА ЧУГУНОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: ol_chugunova@mail.ru

СВЕТЛАНА ВЯЧЕСЛАВНА ЧЕРКАСОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии №1 ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. +7(965)343-93-10, e-mail: cherkasovasv@mail.ru

ПЕТР ВАЛЕНТИНОВИЧ ШУМИЛОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии №1 ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ЕЛИЗАВЕТА ЮРЬЕВНА ГРЕБЁНКИНА, студентка 7-го курса вечернего педиатрического отделения ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, тел. +7(903)552-67-63

МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА ЛАТЫШЕВА, клинический ординатор кафедры педиатрии медицинского факультета ФБГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Минобрнауки России, Москва, Россия, тел. +7(926)114-34-47

Реферат. Цель исследования — изучение особенности течения аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек у новорожденного ребенка на примере клинического случая. *Материал и методы.* Описан клинический случай течения аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек на примере новорожденного ребенка с врожденным пороком развития почек. *Результаты и их обсуждение.* В данном примере на 24-й нед беременности методом ультразвуковой диагностики плода выявлен порок развития органов мочевой системы — обнаружены почки больших размеров с недифференцированной паренхимой, представленной участками гипо- и гиперэхогенности, был выставлен пренатальный диагноз: двусторонний поликистоз почек. Ребенок родился на сроке 36 нед беременности в асфиксии легкой степени с оценкой по шкале Апгар 5/7 баллов. В неонатальном периоде диагноз определялся как поликистоз почек по инфантильному типу; хроническая почечная недостаточность; нефрогенная артериальная гипертензия. Была рекомендована симптоматическая терапия, контроль за артериальным давлением, диурезом, биохимией крови, в 1-й месяц жизни проведение перитонеального диализа после нефрэктомии. Однако родители ребенка от предложенного лечения отказались. Проводилась только симптоматическая терапия. На фоне проводимой терапии состояние ребенка продолжало ухудшаться. В возрасте одного месяца 26 дней отмечалось резкое ухудшение состояния, и на фоне проводимых реанимационных мероприятий наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности. Была констатирована биологическая смерть. *Заключение.* Данный клинический случай демонстрирует сложные этические проблемы, возникающие при рождении ребенка с данной генетической проблемой, а также трудности симптоматической коррекции проявлений аутосомно-рецессивного варианта поликистоза почек.

Ключевые слова: новорожденный, аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек.

A COURSE OF POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN NEWBORN

OLGA L. CHUGUNOVA, M.D., Professor of the Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «National Research Medical University after name Nicolai I. Pirogov» Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, e-mail: ol_chugunova@mail.ru

SVETLANA V. CHERKASOVA, Ph.D., Assistant Professor of the Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «National Research Medical University after name Nicolai I. Pirogov» Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. +7(965)343-93-10, e-mail: cherkasovasv@mail.ru

PETR V. SHUMILOV, M.D., Head of the Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «National Research Medical University after name Nicolai I. Pirogov» Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ELIZAVETA YU. GREBENKINA, medical student, pediatric faculty of SBEI HPE «National Research Medical University after Name Nicolai I. Pirogov» Russian Ministry of Health, Moscow, Russia, tel. +7(903)-552-67-63

MARIA A. LATYSHEVA, medical resident of Department pediatric of medical faculty FBSEI HPE «People's Friendship University of Russia» Russian Ministry of Education, Moscow, Russia, tel. +7(926)114-34-47

Abstract. Aim. The purpose of this research is to study the peculiarities of autosomal recessive polycystic kidney disease in the newborn child based on clinical case. *Materials and methods.* A clinical case of autosomal recessive polycystic kidney disease in the newborn child presented as an example of a newborn child with a congenital kidney development. *Results and discussion.* In this case, ultrasound diagnostics revealed the fetal malformation of urinary tract at 24 gestation weeks. A large kidneys with undifferentiated parenchyma represented areas of hypo- and

hyperechogenicity. The prenatal diagnosis was established: bilateral polycystic kidney disease. The child was born at 36 weeks of pregnancy in mild asphyxia classified 7—5 points of Apgar score. In the neonatal period the diagnosis was defined as: polycystic kidney disease, the infantile type; chronic renal failure; renal hypertension. Symptomatic therapy, monitoring of blood pressure, urine output, blood biochemistry, nephrectomy on first month of life followed by peritoneal dialysis after nephrectomy were recommended. However, parents of the child refused from the proposed treatment. Only symptomatic therapy was carried out. On the therapy the illness aggravated. At the age of 1 month 26 days there was an acute deterioration. During resuscitation cardiac and respiratory arrest occurred. Biological death was pronounced. *Conclusion.* This case demonstrates the complex ethical issues that arise when a child is born with this genetic problem and the difficulty of correction of symptomatic manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease variant.

Key words: newborn, polycystic kidney disease, polycystic kidney and hepatic disease.

Поликистозная болезнь почек (Polycystic kidney disease) — это генетически обусловленный патологический процесс, который связан с образованием и прогрессированием кист в почках, происходящий из эпителиоцитов канальцев и (или) собирательных трубочек, представленный двумя по сути разными вариантами — аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным [3]. Положение о наследственной природе поликистоза почек впервые было высказано в 1889 г. P. Steiner, первое описание поликистозных почек у детей принадлежит Couverlaine и С. Bunting, а W. Marquardt доказал аутосомно-рецессивный путь передачи этого заболевания [2]. Пациенты с поликистозной болезнью почек составляют 8—10% всех больных с терминальной почечной недостаточностью, процент летальных исходов также велик — до 75% при аутосомно-рецессивном типе поликистозной болезни почек. Аутосомно-доминантный тип поликистоза почек — наиболее распространенное генетически детерминированное поражение почек с частотой встречаемости от 1:400 до 1:1000 новорожденных, аутосомно-рецессивный тип поликистоза почек встречается гораздо реже от 1:10000 до 1:20000 новорожденных, половое и расовое распределение равномерное при обоих типах [4].

Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек обусловлена мутацией гена, расположенном на коротком плече 16-й хромосомы (16p21) с 25% риском заболевания у потомства. Ген PKHD1 (Polycystic Kidney and Hepatic Disease), мутации в котором приводят к аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек, состоит из 66 экзонов, экспрессируется в почках, печени, поджелудочной железе взрослых и почек плода. Мутации в гене PKHD1 встречаются во всех экзонах, однако, по данным литературы, наиболее часто выявляются в экзонах 3, 9, 16, 24, 32, 36, 43, 57, 58 и 61 методом прямого секвенирования [1]. Белковый продукт гена PKHD1 фиброцистин (полидуктин) вовлечен в ключевые моменты развития, дифференцировки, регуляции клеточной пролиферации в собирательных трубочках почки и желчных протоках печени, поэтому проявления болезни касаются обоих органов [7]. Кроме того, при аутосомно-рецессивном типе поликистозной болезни почек в кистозном эпителии обнаруживают инструментальными методами в уже зрелых тканях продукт гена SGP2 клаустерин, нахождение которого характерно только для незрелого эпителия [4]. Аутосомно-доминантный тип поликистоза почек обусловлен в 85% случаев мутацией гена PKD1(хромосома

16p13.3), в 10—15% мутацией гена PKD2 (хромосома 4q21), небольшая доля семей может иметь другую, неопределенную пока генную мутацию (PKD3). Эти гены кодируют белки, называемые полицистинами 1 и 2 (PC1 и PC2). Полицистины и фиброцистин — это интегральные мембранные белки с внеклеточной и цитоплазматическими частями, играющие важную роль в межклеточных и клеточно-матричных взаимодействиях. Вышеуказанные белки регулируют ключевые аспекты поведения клеток: пролиферацию, апоптоз, адгезию, морфогенез и трансэпителиальную секрецию жидкости, фиброцистин связан с полицистином 1 через N-конец. Поликистозную болезнь почек по праву можно отнести к «цилиопатиям», так как ее патогенез связан с первичными изменениями в первичных аксонемах, в структуру которых входят полицистины и фиброцистин. Цилии являются механосенсорами тока мочи, реагируя наклоном на протекающую жидкость, активируют сигнальные пути. Снижение полицистинов и фиброцистина нарушает механорецепцию, происходит снижение внутриклеточного кальция, активируются пролиферативные процессы эпителия, эпителиоциты делятся в случайном направлении, образуя кисту. Но, учитывая снижение различных белков при аутосомно-рецессивном и аутосомно-доминантном типе поликистозной болезни почек, нарушения цистогенеза отличны друг от друга и определяют различную картину клинических симптомов. Кроме того, в стадии клинической разработки находятся проекты патогенетического лечения аутосомно-доминантного типа поликистозной болезни почек. В настоящее время патогенетического лечения аутосомно-рецессивного типа не существует. Прогноз зависит от процента пораженных нефронов (от 20 до 90%), продолжительность жизни до 10 лет либо несколько часов соответственно [1, 6, 7].

Трудности адекватной терапии демонстрирует следующее **клиническое наблюдение** течения аутосомно-рецессивного варианта поликистозной болезни почек у новорожденного ребенка.

Мальчик В., ребенок от женщины 28 лет, от 3-й беременности, двое детей в семье здоровы, 5 и 8 лет женского пола. Данная беременность протекала без особенностей в I триместре, во II триместре отмечалась угроза прерывания беременности, в 24 нед методом ультразвуковой диагностики плода выявлен порок развития органов мочевой системы — обнаружены почки большого размера с недифференцированной паренхимой, представленной участками гипо- и гиперэхогенности, был выставлен

пренатальный диагноз: двусторонний поликистоз почек. В III триместре отмечалось выраженное маловодие. Роды третьи, преждевременные, самопроизвольные, в головном предлежании плода, на 35-й нед. 23 сентября 2013 г. родился живой мальчик в асфиксии легкой степени с оценкой по шкале Апгар 5/7 баллов. Масса—3050 г, рост — 50 см, окружность головы — 35 см, окружность грудной клетки — 34 см, обращал на себя внимание увеличенный в размере живот — 38 см в диаметре, пальпировались в брюшной полости опухолевидные образования. Состояние при рождении расценивалось как тяжелое за счет неврологической симптоматики, выраженного синдрома угнетения, дыхательной недостаточности 1—2-й степени, конъюгационной гипербилирубинемии со вторых суток жизни с максимальным повышением уровня непрямого билирубина до 208 мкмоль/л. При проведении дополнительных методов исследования выявлены компенсированный метаболический ацидоз, повышение уровня креатинина до 166 мкмоль/л. Уровень мочевины и другие биохимические показатели были в пределах нормы. Со вторых по четвертые сутки отмечались эпизоды апноэ.

После проведенного симптоматического лечения состояние ребенка стабилизировалось, на 8-е сут жизни мальчик был переведен на второй этап выхаживания в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей Городской детской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова. При переводе выставлен диагноз: врожденный порок развития почек: двусторонний поликистоз почек. Гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС (синдром угнетения). Внутриутробная инфекция. Конъюгационная желтуха. Недоношенность 35 нед. Состояние при поступлении расценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена умеренно выраженными проявлениями дыхательной недостаточности, симптомами эксикоза, течением гипербилирубинемии, неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения ЦНС, недоношенностью. Обращали на себя внимание увеличенный в размере живот (40 см в диаметре), а также внешние характерные признаки синдрома Поттера — уплощенный нос, западающий подбородок, микрогнатия (рис. 1).

При дальнейшем наблюдении выявлена артериальная гипертензия с максимальным подъемом до 160/80 мм рт.ст., купировалась введением гипотензивных препаратов. Также периодически отмечалась олигурия менее 0,5 мл/кг/ч, корригировалась мочегонными средствами.



Рис. 1. Фотография ребенка на 8-й день жизни с диагнозом: аутосомно-рецессивный вариант поликистозной болезни почек

Биохимический анализ крови проводился неоднократно, данные представлены в табл. 1. Обращало на себя внимание сохраняющееся увеличение креатинина (рис. 2).

По данным общего анализа крови в динамике, прокальцитонина, показателям СРБ воспалительных изменений не отмечалось на фоне постоянно проводимой антибактериальной терапии, однако прогрессировало постепенное снижение количества гемоглобина до 75 г/л и эритроцитов до $2,4 \times 10^{12}/л$. В общем анализе мочи отмечалась протеинурия до 3,2 г/л, остальные показатели в норме.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек, проводимом неоднократно, было выявлено значительное увеличение почек в динамике; так, размер правой и левой почки за 25 дней вырос в среднем на 20 см, паренхима почек не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами (рис. 3). По результатам доплерографии — кровотоки в почках обеднены, сосудистый рисунок деформирован.

Т а б л и ц а 1

Данные биохимического исследования крови в динамике

Показатель	Норма	01.10.13	07.10.13	14.10.13	21.10.13	28.10.13	04.11.13	12.11.13
Мочевина	2,5—4,5 ммоль/л	6,3	2,6	2,3	4,1	5,1	3,7	4,0
Креатинин	36—62 ммоль/л	149,1	122,8	111,7	98,9	89,2	82	86,3
K	4,5—6,5 ммоль/л	3,95	4,17	3,78	4,59	4,81	5,49	4,6
Na	135—155 ммоль/л	134,6	133,4	135,5	126,9	127,2	132,3	130,5
Ca	1,9—2,6 ммоль/л	2,2	2,31	2,34	2,44	2,47	2,6	2,53
Фосфор	1,8—2,7 ммоль/л	1,35	1,83	1,98	2,36	2,23	2,33	2,3

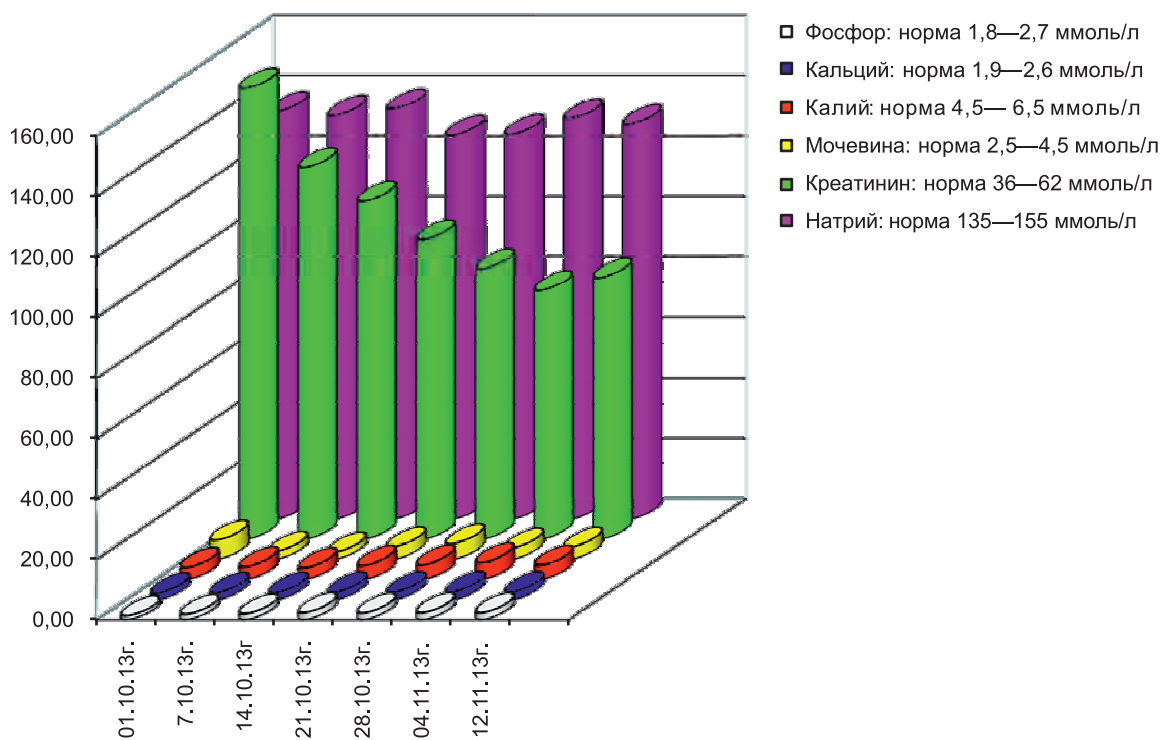


Рис. 2. Динамика биохимических показателей крови у новорожденного ребенка с аутосомно-рецессивным вариантом поликистозной болезни почек



Рис. 3. Данные УЗИ почек ребенка с аутосомно-рецессивным вариантом поликистоза почек. Почки резко увеличены в размерах, паренхима не дифференцирована, представлена участками гипо- и гиперэхогенности

Данные УЗИ почек в динамике представлены в табл. 2.

Проводились следующие исследования: УЗИ головного мозга — структуры головного мозга сформированы и расположены правильно, признаки

незрелости, мелкие гиперэхогенные включения по ходу сосудов. Умеренно однородно повышена эхогенность ПВЗ. УЗИ органов брюшной полости: органы брюшной полости сдавлены увеличенными почками, отмечается гиперэхогенность паренхимы печени.

Таблица 2

Результаты ультразвукового исследования почек новорожденного ребенка с аутосомно-рецессивным вариантом поликистозной болезни почек в динамике

Размеры	Норма	1.10.13 г.	15.10.13 г.	25.10.13 г.
<i>Правая почка</i>				
Длина, мм	42	108	108	125
Ширина, мм	22	63	63	67
Лоханка		5	12	17
Стенки		3	5	6
Примечание		Паренхима не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами, кровоток обеднен, сосудистый рисунок деформирован		
<i>Левая почка</i>				
Длина, мм	42	120	120	137
Ширина, мм	22	65	65	73
Лоханка		Щелевидная	13	16
Стенки		3	5	6
Примечание		Паренхима не дифференцирована, представлена множественными мелкими кистами, кровоток обеднен, сосудистый рисунок деформирован		

В возрасте 25 дней проводился консилиум в составе нефрологов, специалистов гемодиализа, трансплантолога. Выставлен диагноз: поликистоз почек по инфантильному типу. Хроническая почечная недостаточность. Нефрогенная артериальная гипертензия. Рекомендовано: симптоматическая терапия, контроль за артериальным давлением, диурезом,

биохимией крови, в 1-й месяц жизни проведение перитонеального диализа после нефрэктомии. Однако родители ребенка от предложенного лечения отказались. Проводилась симптоматическая терапия: гипотензивная (нифедипин) [5], инфузионная терапия (10% раствор глюкозы с компонентами), мочегонная (фуросемид), коррекция анемии эритропоэтинами, препаратами железа (мальтофер, актиферрин). Антибактериальная терапия проводилась непрерывно.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка продолжало ухудшаться: нарастала анемия (гемоглобин — 78 г/л, эритроциты — $2,2 \times 10^{12}/л$), артериальная гипертензия приобрела стойкий характер, появился и в динамике усиливался отечный синдром. В возрасте 1 мес 24 дня развился геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи на нижних конечностях. Значительно увеличались размеры живота — с 38 см при поступлении до 80 см через полтора месяца.

В возрасте 1 мес 26 дней отмечалось резкое ухудшение состояния, на осмотр не реагировал, кожные покровы бледные, с землистым оттенком, падением сатурации до 59%, диспноэ, ЧСС — 120 уд/мин. На фоне проводимых реанимационных мероприятий наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности. Констатирована биологическая смерть.

Патолого-анатомическое исследование подтвердило значительно увеличенные в размере почки, масса их составила 810 г при норме 29,6 г. На разрезе в корковом и мозговом веществе определяется большое количество мелких полостей — кист. Нормальная паренхима почек отсутствует (рис. 4). Кроме того, отмечается выраженный фиброз портальных трактов.



Рис. 4. Макропрепарат почек ребенка 1 мес 26 сут жизни с аутосомно-рецессивным вариантом поликистозной болезни почек. Паренхима резко увеличенных в размерах почек представлена множественными мелкими полостями — кистами.

Выставлен **окончательный диагноз**: поликистоз почек, детская форма.

Осложнения. Нефрогенная артериальная гипертензия (гипертрофия миокарда левого желудочка). Двусторонняя серозно-десквамативная пневмония с интерстициальным компонентом. Очаговые кровоизлияния под плевро и легочную паренхиму правого и левого легкого. Фиброз портальных трактов. Паренхиматозные дистрофии печени, миокарда, надпочечников. Отек и набухание вещества головного мозга. Отек легких.

Сопутствующие. Недоношенность 35 нед. Гипоплазия тимуса (дефицит массы тела 57,3%). Перидуктальный фиброз.

Непосредственной причиной смерти явилась полиорганная недостаточность (сердечно-легочная, хроническая почечная), развившаяся вследствие основного заболевания.

Вывод. Данный клинический случай демонстрирует сложные этические проблемы, возникающие при рождении ребенка с данной генетической проблемой, а также трудности симптоматической коррекции проявлений аутосомно-рецессивного варианта поликистоза почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, Е.Ф. Аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный поликистоз почек / Э.Ф. Андреева, В.И. Ларинова, Н.Д. Савенкова // Нефрология. — 2004. — Т. 8, № 2. — С.7—13.
2. Арутюнян, С.С. Аутосомно-доминантный поликистоз почек у взрослых и детей / С.С. Арутюнян, Н.Д. Савенкова, В.И. Ларинова // Нефрология. — 2010. — Т. 14, № 3. — С.58—67.
3. Ермоленко, В.М. Аутосомно-доминантная болезнь почек: новые патогенетические и терапевтические аспекты / В.М. Ермоленко, С. Батэрдэнэ // Нефрология и диализ. — 2008. — № 2 — С.111—122.
4. Игнатова, М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития / М.С.Игнатова // Нефрология и диализ. — 2011. — Т. 13, № 2. — С.66—75.
5. Фомин, В.В. Применение длительно действующих дигидропиридиновых антагонистов кальция для лечения и профилактики хронической болезни почек: возможности и перспективы / В.В. Фомин, С.С. Гирина // Клиническая нефрология. — 2010. — Т. 2, № 3. — С.72—75.
6. Чугунова, О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые

технологии в диагностике, оценке эффективности в лечении и прогнозе): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Л. Чугунова. — М., 2001. — 57 с.

7. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal polycystic kidney disease / P.C. Harris, K.T. Bae, S. Rossetti [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — № 17. — P.3013—3019.

REFERENCES

1. Andreeva, E.F. Autosomno-dominantnyi i autosomno-recessivnyi polikistoz pochek [Autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease] / E.F. Andreeva, V.I. Larinova, N.D. Savenkova // Nefrologiya [Nephrology]. — 2004. — Т. 8, № 2. — S.7—13.
2. Arutyunyan, S.S. Autosomno-dominantnyi polikistoz pochek u vzroslykh i detei [Autosomal dominant polycystic kidney disease in adults and children] / S.S. Arutyunyan, N.D. Savenkova, V.I. Larinova // Nefrologiya [Nephrology]. — 2010. — Т. 14, № 3. — S.58—67.
3. Ermolenko, V.M. Autosomno-dominantnaya bolezn' pochek: novye patogeneticheskie i terapevticheskie aspekty [Autosomal dominant kidney disease: new pathogenetic and therapeutic aspects] / V.M. Ermolenko, S. Baterdene // Nefrologiya i dializ [Nephrology and Dialysis]. — 2008. — № 2 — S.111—122.
4. Ignatova, M.S. Problemy nefrologii detskogo vozrasta na sovremennom etape razvitiya [Problems Nephrology childhood at the present stage of development] / M.S. Ignatova // Nefrologiya i dializ [Nephrology and Dialysis]. — 2011. — Т. 13, № 2. — S.66—75.
5. Fomin, V.V. Primenenie dlitel'no deistvuyuschih digidropiridinovykh antagonistov kal'ciya dlya lecheniya i profilaktiki hronicheskoi boleznii pochek: vozmozhnosti i perspektivy [The use of long-acting dihydropyridine calcium antagonists in the treatment and prevention of chronic kidney disease: opportunities and prospects] / V.V. Fomin, S.S. Girina // Klinicheskaya nefrologiya [Clinical Nephrology]. — 2010. — Т. 2, № 3. — S.72—75.
6. Chugunova, O.L. Porazhenie organov mochevoi sistemy v perinatal'nom i neonatal'nom periode (novye tehnologii v diagnostike, ocenke effektivnosti v lechenii i prognoze) [The defeat of the urinary system in the perinatal and neonatal period (new technologies in the diagnosis, evaluation of the effectiveness of treatment and prognosis)]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / O.L. Chugunova. — М., 2001. — 57 s.
7. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal polycystic kidney disease / P.C. Harris, K.T. Bae, S. Rossetti [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — № 17. — P.3013—3019.

Принята 22.10.2014

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

ЕВГЕНИЯ ВИКТОРОВНА БОЙЦОВА, докт. мед. наук, зав. лабораторией детской пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, тел. 8 (812)542-53-62, e-mail: evboitsova@mail.ru

ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ ОВСЯННИКОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия, тел. 8 (499)236-11-52, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА БЕЛЯШОВА, клинический ординатор кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Реферат. Актуальность. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции легких и диффузным интерстициальным изменениям, выявляемым при рентгенологическом исследовании. **Цель** — обобщить современные знания об интерстициальных заболеваниях легких у детей. **Материал и методы.** В работе представлены современные сведения о классификации, эпидемиологии, клинической картине, диагностике, терапии и прогнозе данных редких болезней. **Результаты и их обсуждение.** Последняя классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г. В работе детально охарактеризована компьютерно-томографическая семиотика. Особое внимание уделено интерстициальным заболеваниям легких, встречающимся преимущественно у новорожденных детей и детей первых двух лет жизни, таким как наследственные дефициты белков сурфактанта, нейроэндокринная гиперплазия младенцев, легочный интерстициальный гликогеноз. **Заключение.** Интерстициальные заболевания легких у детей являются актуальной проблемой детской пульмонологии.

Ключевые слова: интерстициальные заболевания легких, дети, диагностика, терапия.

INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN CHILDREN

EVGENIJA V. BOITSOVA, M.D., Head of the Laboratory of pediatric pneumology research Institute of pulmonology, St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, tel. 8 (812)542-53-62, e-mail: evboitsova@mail.ru

DMITRIY Y. OVSYANNIKOV, M.D., Head of the Department of pediatrics of People's Friendship University of Russia, Moscow, tel. 8 (499)23152, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

MARIA A. BELYASHOVA, medical resident of Department pediatric, medical faculty of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Interstitial lung diseases (ILD, synonym, diffuse lung diseases) are a heterogeneous group of diseases in which a pathological process primarily involved alveoli and perialveolar interstitium, resulting in impaired gas exchange, restrictive changes of lung ventilation function and diffuse interstitial changes detectable by X-ray. **Aim.** To summarize the current knowledge of interstitial lung diseases in children. **Material and method.** The paper presents current information on the classification, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis of these rare diseases. **Results and discussion.** The latest classification of interstitial lung diseases in children was proposed by the experts of the American Thoracic Society (ATS) in 2013. CT-scans semiotics in this classification was described in details. Particular attention was paid to interstitial lung diseases, occurring mainly in newborns and children during the first two years of life, such as hereditary deficiencies of protein surfactant, neuroendocrine hyperplasia of infancy, pulmonary interstitial glycogenosis. **Conclusion.** Interstitial lung diseases in children is an actual problem in pediatric pulmonology.

Key words: interstitial lung disease, children, diagnosis, therapy.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ, синоним: диффузные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции легких и диффузным интерстициальным изменениям, выявляемым при рентгенологическом исследовании.

Имеются существенные различия в формах, течении, гистологических особенностях, прогнозе ИЗЛ у детей и взрослых. Например, самая частая форма ИЗЛ у взрослых — идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), или идиопатический фиброз легких (ИФЛ), очень редко встречается у детей и только в подростковом возрасте. У детей имеются формы ИЗЛ, не встречающиеся у взрослых, такие как нейроэндокринная гиперплазия младенцев (НЭГМ) и легочный интерстициальный

гликогеноз (ЛИГ), диффузные нарушения развития и роста легкого, описанные в последние десятилетия [1]. Такие гистологические паттерны, как обычная интерстициальная пневмония, характерная для ИФА, или неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP), очень редко встречаются у детей, а гистологическая картина, описываемая как «десквамативная интерстициальная пневмония» (DIP), связанная у взрослых с хорошей реакцией на стероидную терапию и хорошим прогнозом, имеет неблагоприятный исход у детей, особенно раннего возраста. В отличие от взрослых, при ИЗЛ у детей чаще удается установить этиологию болезни. У детей чаще, чем у взрослых, встречаются семейные формы заболеваний, и прогноз детских ИЗЛ в целом лучше, чем у взрослых.

Различия ИЗЛ у детей и взрослых касаются также патогенеза. Интерстициальные заболевания легких

представляют гетерогенную группу болезней, характеризующихся ремоделированием легочных структур с разрастанием соединительной ткани в легких, что приводит к утолщению альвеолярно-капиллярной мембраны, межальвеолярных перегородок, облитерации альвеол и капилляров фиброзной тканью и связанных с этими процессами нарушениями легочного газообмена и гипоксемией. У детей раннего возраста эти процессы происходят в развивающемся легком, что придает им уникальные особенности [2, 3].

Классификация. Последняя классификация ИЗЛ у детей была предложена экспертами Американского торакального общества (ATS) в 2013 г. [4]. Согласно данной классификации, ИЗЛ у детей подразделяются на заболевания, наиболее распространенные в младенчестве, и заболевания, не специфичные для младенцев, т.е. встречающиеся в любом возрасте.

Предлагаемая схема классификации ИЗЛ у детей ATS [4]

<p>I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве</p> <p><i>A. Диффузные нарушения развития легких:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ацинарная дисплазия. 2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия. 3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен. <p><i>B. Нарушения роста легких:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Легочная гипоплазия. 2. Хроническое заболевание легких новорожденных. <ul style="list-style-type: none"> • Хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия). • Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев. 3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями. <ul style="list-style-type: none"> • Трисомия 21-й хромосомы. • Другое. 4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений. <p><i>C. Специфические состояния неустановленной этиологии:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Легочный интерстициальный гликогеноз. 2. Нэйроэндокринная гиперплазия младенцев. <p><i>D. Дисфункции системы сурфактанта:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Мутации гена SFTPB — легочный альвеолярный протеиноз (PAP) как вариант доминантного гистологического паттерна. 2. Мутации гена SFTPC — доминантный гистологический паттерн — хронический пневмонит младенцев (CPI), а также десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP). 3. Мутации гена ABCA3 — доминантный гистологический паттерн — PAP, а также CPI, DIP и NSIP. 4. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но еще неустановленное генетическое нарушение. <p>II. Заболевания, не специфичные для младенцев</p> <p><i>A. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Инфекционные и постинфекционные процессы. 2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляции токсичных веществ. 3. Синдром аспирации. 4. Эозинофильная пневмония. <p><i>B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Иммунные заболевания. 2. Болезни накопления. 3. Саркоидоз. 4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса. 5. Злокачественные новообразования. <p><i>C. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Оппортунистические инфекции. 2. Заболевания, ассоциированные с терапевтическими воздействиями. 3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом и реакцией отторжения трансплантата. 4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии. <p><i>D. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Артериальная гипертоническая васкулопатия. 2. Застойные васкулопатии, включающие веноокклюзионные заболевания. 3. Лимфатические расстройства. 4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца. <p>III. Неклассифицируемые заболевания — включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии, биопсии с недостаточным количеством материала.</p>

Эпидемиология. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) являются редкой патологией. Имеются лишь единичные сообщения о распространенности ИЗЛ у детей. В исследовании, выполненном в Англии с 1995 по 1998 г., частота ИЗЛ у детей в возрасте 0—16 лет составила 3,6 на 1 000 000, при этом в исследование не вошли больные со специфическими заболеваниями, характерными для младенцев, такими как НЭГМ, ЛИГ, а также ИЗЛ, связанные с дефектами синтеза белков сурфактанта [5]. Для оценки распространенности и структуры больных различными орфанными заболеваниями, в том числе ИЗЛ, предложено использовать регистры.

Частота ИЗЛ тесно связана с возрастом больных. По данным А. Clement и Е. Eber (2008), из 185 больных, лечившихся в европейских медицинских центрах по поводу ИЗЛ, 31% были в возрасте младше 2 лет [6]. В США и Канаде за 5-летний период (с 1999 по 2004 г.) диагноз ИЗЛ, подтвержденный биопсией, был поставлен 187 больным в возрасте до 2 лет, из них у 68% болезнь соответствовала классификационной категории «ИЗЛ, превалирующие у младенцев» [7]. В настоящее время полагают, что ИЗЛ встречаются в любом возрасте, но у детей они не менее чем в половине случаев связаны с периодом новорожденности и первыми годами жизни.

Анамнез, семиотика и клиническая диагностика. Для диагностики нозологических форм, относящихся к ИЗЛ, большое значение имеет тщательный сбор и осмысленный анализ анамнестических данных. Начало болезни сразу после рождения с симптомов дыхательной недостаточности, особенно у детей, родившихся в срок, предполагает диффузные нарушения развития и роста легких, ЛИГ или дефект белков сурфактанта (SP-B или ABCA3) [8]. Недоношенность, врожденные пороки сердца и других органов, синдром Дауна и другие хромосомные аномалии ассоциируются с альвеолярной симплификацией и нарушением развития легкого как причиной имеющихся респираторных симптомов. Сочетание дыхательных нарушений в первые дни и недели жизни с врожденным или транзиторным гипотиреозом, отставанием в физическом развитии, судорожным синдромом могут быть связаны с врожденным синдромом «мозг-щитовидная железа-легкие», результатом делеции или мутации гена NKX2.1. Признаки инфекционного поражения в начале болезни требуют исключения инфекционной причины ИЗЛ. Семейный анамнез смертей в раннем детском возрасте, длительной потребности в дополнительном кислороде, наличие других детей или взрослых родственников, страдающих ИЗЛ, позволяют заподозрить генетическую природу легочной патологии, например альвеолярно-капиллярную дисплазию или дефекты синтеза сурфактанта [2]. Подозрительным в отношении ИЗЛ признаком являются повторные тяжелые эпизоды респираторных нарушений, требующие интенсивной терапии при банальной вирусной инфекции [9].

Жалобы, которые предъявляют родители детей с ИЗЛ можно условно разделить на специфические, указывающие на поражение легких, и неспецифические, или жалобы общего характера. Примером

последних является жалоба на лихорадку, что может свидетельствовать об инфекционной природе ИЗЛ, в то же время необъяснимая лихорадка описана в 1/3 случаев ИЗЛ. Недостаточные весовые прибавки или потеря веса характерны для ИЗЛ у детей раннего возраста и связаны обычно с анорексией, интоксикацией, затруднениями при кормлении вследствие дыхательной недостаточности, а также с высокими энергетическими затратами на работу дыхания. Родители могут жаловаться на появление цианоза и/или потливости при кормлении, частые остановки во время сосания [10].

Жалобы на кашель имеются у 40—75% больных. Кашель, как правило, сухой, возникает в дневное время и не мешает ребенку спать. Вместе с тем кашель может иметь и влажный характер. Нередко это первый и единственный симптом болезни как у младенцев, так и у детей старшего возраста в раннем периоде заболевания [10, 11].

Тахипноэ отмечается у 80% больных и также появляется достаточно рано. Врач должен внимательно относиться к жалобам родителей на то, что ребенок «не так дышит». Непереносимость обычной физической нагрузки также является ранним проявлением болезни у более старших детей, часто это симптом незаметен для родителей, его могут отмечать сверстники ребенка при совместных играх. Свистящее дыхание родители наблюдают у 50% детей с ИЗЛ, при тщательном анализе документировать этот симптом удается в 20% случаев [9].

При клиническом осмотре больного отставание в физическом развитии и потеря веса отмечены у трети пациентов и особенно характерны для детей раннего возраста [10, 11]. Цианоз кожных покровов и «барабанные палочки», как правило, наблюдаются в поздней стадии болезни. Деформация грудной клетки, характеризующаяся как «уплощение», может быть признаком гипоплазии легкого или свидетельствовать о длительном течении болезни. Воронкообразная грудная клетка считается частым симптомом при дефиците ABCA3 у детей [8, 9]. При длительном течении ИЗЛ, сопровождающемся гиперинфляцией, грудная клетка может принимать бочкообразную форму. Диспноэ обычно более выражено у детей раннего возраста и характеризуется втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании, усиливается при кормлении и беспокойстве [10].

Характерным аускультативным симптомом для детей с ИЗЛ являются диффузная крепитация или крепитирующие хрипы, напоминающие «треск целлофана», «хруст снега», которые чаще выслушиваются в заднебазальных сегментах легких. Подобные крепитирующие хрипы обычно не выслушиваются при других легочных заболеваниях, в частности при бронхиальной астме. Вместе с тем диффузная крепитация типична для острого бронхолита. Иногда выявляются разнокалиберные влажные и сухие хрипы, что свидетельствует о сопутствующем поражении и воздухопроводящих дыхательных путей [2, 9].

Имидж-диагностика. Рентгенологическое исследование обычно проводится на первых этапах

диагностики. Типичными признаками ИЗЛ считаются симптом «матового или грунтового стекла», ретикулярные, очаговые или ретикулярно-очаговые инфильтративные изменения и «сотовое легкое»; неспецифическим рентгенологическим симптомом при ИЗЛ в ряде случаев является повышение воздушности. Симптом «матового стекла» свидетельствует об острой стадии болезни, «сотовое легкое» — признак распространенного фиброза. Нормальная рентгенологическая картина не исключает диагноза ИЗЛ [12].

Компьютерная томография (КТ) легких, особенно высокоразрешающая техника (ВРКТ), является доступным и неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения легочной ткани, их выраженность и распространенность, и считается более чувствительным методом диагностики ИЗЛ по сравнению с обзорной рентгенографией органов грудной клетки [9, 12]. У детей с ИЗЛ при ВРКТ обычно обнаруживаются разнообразные изменения: участки повышенной воздушности, мозаичность легочной ткани, воздушная ловушка, симптом «матового стекла», линейные и ретикулярные затенения, очаговые тени, кистозные изменения [13]. В табл. 1 представлены дифференциально-диагностические клинические, рентгенологические и КТ-признаки некоторых ИЗЛ у младенцев.

Диагностическая программа. Диагностика ИЗЛ — очень сложный процесс; диагностические подходы зависят от возраста больного, длительности болезни, иммунологического статуса, тяжести симптомов и семейного анамнеза. Клиническое значение имеет так называемый «детский ИЗЛ-синдром», который включает следующие признаки:

- 1) респираторные симптомы (кашель, одышка, тахипноэ, непереносимость физической нагрузки);
- 2) объективные симптомы, такие как крепитация, затруднение дыхания, втяжение уступчивых мест грудной клетки, «барабанные палочки»;

- 3) гипоксемия при исследовании SatO_2 ;
- 4) распространенные рентгенологические изменения.

Наличие 3 из 4 групп признаков, при условии исключения таких заболеваний, как муковисцидоз и иммунодефицит, делает диагноз ИЗЛ весьма вероятным. Использование этого скрининга оказалось достаточно эффективным, особенно у детей раннего возраста. По данным R.R. Deterding с соавт. (2010), из 218 случаев подтвержденных биопсией ИЗЛ у детей в возрасте до двух лет, 3 из 4 представленных признаков отмечались у 91% пациентов [9].

Клинические и лабораторные исследования, генетическое тестирование, рентгенологические и функциональные методы позволяют уточнить диагноз, однако нередко для правильного диагноза необходима биопсия легочной ткани. В исследовании A. Barbato и соавт. (2000), у 131 ребенка в возрасте от 0,75 до 17 лет (средний возраст — 6,5 года) использование различных способов биопсии позволило определиться с диагнозом у 89% детей, а использование неинвазивных методик (клинический осмотр, исследование ФВД, КТ) имело диагностическое значение только у 3,8% больных [14].

Так как у детей ИЗЛ нередко имеют инфекционную причину, вирусологические, микробиологические и серологические методики включаются в диагностический поиск для исключения бактериальной, микоплазменной, грибковой и паразитарной инфекции.

Иммунологическое исследование с определением уровня иммуноглобулинов (Ig), в том числе и уровень IgE и субклассов IgG, специфических антител к вакцинальным антигенам, фракций комплемента, субклассов лимфоцитов, определение маркеров ревматических болезней и хлоридов пота необходимо в отдельных случаях, в том числе и для проведения дифференциальной диагностики ИЗЛ и других

Таблица 1

Дифференциальная диагностика детских ИЗЛ (адапт. по [13])

Нозология	Клинические проявления	Рентгенологические признаки	КТ-признаки
Нейроэндокринная гиперплазия младенцев	Манифестация в возрасте первых двух лет жизни с тахипноэ, одышкой, гипоксией; обычно имеет пролонгированное течение, не поддается терапии стероидами	Вздутие грудной клетки, как при остром респираторном заболевании или при бронхоилите	Симптомы «мозаичной перфузии» и воздушной ловушки, затенения по типу «матового стекла» («географическая карта» или симптом «головки сыра»), наиболее заметные в средней доле правого легкого и язычковых сегментах левого легкого
Легочный интерстициальный гликогеноз	Манифестация с РДСН в раннем неонатальном периоде	Прогрессирующая гиперинфляция и переход от мелкого интерстициального к грубому интерстициальному и альвеолярному рисунку	Изменение строения легочной ткани в связи с нарушением роста легких, ретикулярные изменения, отражающие утолщение интерстиция без воспаления и фиброза; затенения по типу «матового стекла»
Врожденный дефицит сурфактантного белка В	Летальное нарушение, проявляющееся рефрактерным к терапии РДСН, без пересадки легких — смерть в течение 1—6 мес	Диффузные гранулярные или нечеткие легочные затемнения	Диффузное затенение по типу «матового стекла», утолщение междолькового интерстиция, симптом «сумасшедшей исчерченности» или «булыжной мостовой»

диффузных заболеваний легких [2]. Генетическое тестирование необходимо для исключения дефектов синтеза белков сурфактанта при признаках тяжелого респираторного дистресса, не связанного с инфекционными причинами у доношенных младенцев, у детей с «барабанными палочками», диффузным симптомом «матового стекла» или признаками «сотового легкого» при КТ [6, 10].

Ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы должно быть включено в комплекс обследования при подозрении на диффузное заболевание легких. Персистирующая легочная гипертензия у детей раннего возраста может быть признаком диффузных нарушений роста и развития легкого [2].

Лечение. Определенные формы ИЗЛ у детей не требуют специфической терапии, не имеют прогрессирующего течения и заканчиваются спонтанным выздоровлением. Не существует рандомизированных клинических исследований, позволяющих оценить терапевтические вмешательства при ИЗЛ у детей, что связано с ограниченным числом больных и невозможностью проведения плацебо-контролируемых исследований по этическим причинам. Лечебные подходы основываются на личном опыте клиницистов и исследованиях, выполненных у взрослых.

Младенцам с ИЗЛ при выписке из стационара обязательно должна проводиться оценка потребности в домашней кислородотерапии и целевого уровня SatO_2 . В настоящее время не существует четких данных о целевых уровнях SatO_2 у детей с ИЗЛ, однако считается, что необходимо поддерживать SatO_2 более 93%, у пациентов с легочной гипертензией — более 94—95% [15].

Необходимо адекватное питание с учетом затрат на работу дыхания, для коррекции потери веса. Затруднения при питании, связанные с одышкой, могут требовать зондового питания или гастростомы. Важное значение имеет профилактика гастроэзофагеального рефлюкса и аспирации желудочного содержимого, что часто имеет место у младенцев с ИЗЛ [6, 9]. Необходимо минимизация вредных воздействий окружающей среды, в частности пассивного курения и воздушных загрязнителей.

Главная терапевтическая концепция при ИЗЛ у детей в любом возрасте — супрессия воспаления и замедление или остановка процессов фиброобразования легочной ткани. С этой целью используется

противовоспалительная, иммуносупрессивная и антифибротическая терапия, продолжающаяся в течение многих месяцев и лет [3, 6]. Препаратами первого выбора при большинстве форм ИЗЛ являются кортикостероиды, которые используются внутрь в начальной дозе 1—2 мг/кг/сут или внутривенно в виде пульс-терапии в дозе 10—30 мг/кг/сут в течение 3 дней с интервалом в 1 мес. Длительность терапии составляет не менее 8—12 нед, затем при достижении эффекта доза уменьшается, лечение продолжается длительный период. По мнению A. Clement и соавт. (2010), метилпреднизолон является более эффективным препаратом и его можно использовать при отсутствии эффекта от других кортикостероидов [10]. При отсутствии эффекта от стероидов используются другие иммуносупрессивные и цитотоксические препараты — азатиоприн, циклоспорин, метотрексат. Эти средства достаточно эффективны при лечении аутоиммунных процессов [6].

В исследовании, выполненном у взрослых больных с DIP, отмечен положительный эффект терапии макролидным антибиотиком кларитромицином. Терапия макролидами считается многообещающей, так как они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом [10].

При определенных формах ИЗЛ у детей, таких как диффузные нарушения развития и роста, дефектах синтеза белков сурфактанта, единственной возможностью продлить жизнь больных в настоящее время является легочная трансплантация [2, 8].

Прогноз. По данным L.L. Fun и соавт. (1997), наблюдавшими 99 детей с ИЗЛ на протяжении 15 лет, выживаемость в течение 24, 48 и 60 мес после начала симптомов была соответственно 83, 73 и 64%. Средняя продолжительность жизни от начала болезни составила 47 мес. Неблагоприятный исход был связан с наличием легочной гипертензии, гипоксемией в покое, гистологическими признаками DIP и легочным васкулитом [16]. С учетом полученных данных о неблагоприятных прогностических факторах ИЗЛ у детей предложена шкала оценки тяжести данных заболеваний (табл. 2).

По данным L.L. Fun и соавт. (1998), 60-месячная выживаемость пациентов, находящихся на 2-й, 3-й, 4-й степенях заболевания, составила 76%, на 5-й степени — только 38% [11]. Таким образом, легочная гипертензия является неблагоприятным прогностическим фактором у детей с ИЗЛ.

Таблица 2

Оценка тяжести при детских ИЗЛ [11]

Степень тяжести	Симптомы	Гипоксемия ($\text{SatO}_2 < 90\%$) во сне или при физической нагрузке	Гипоксемия ($\text{SatO}_2 < 90\%$) в покое	Легочная гипертензия
1-я	Нет	Нет	Нет	Нет
2-я	Да	Нет	Нет	Нет
3-я	Да	Да	Нет	Нет
4-я	Да	Да	Да	Нет
5-я	Да	Да	Да	Да

ЛИТЕРАТУРА

1. Редкое интерстициальное заболевание легких — нейроэндокринная гиперплазия младенцев / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, Н.О. Зайцева [и др.] // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С.32—37.
2. Интерстициальные заболевания легких у младенцев / Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Беляшова, И.К. Ашерова. — М.: Изд-во РУДН, 2014. — 180 с.
3. *Fan, E.L.* Pediatric Interstitial Lung Disease. Children Are Not Small Adults / E.L. Fan, L. Langston // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P.1466—1467.
4. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy / G. Kurland, R.R. Deterding, J.S. Hagood [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 188, iss. 3. — P.376—394.
5. *Dinwiddie, R.* Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland / R. Dinwiddie, N. Sharief, O. Crawford // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002. — Vol. 34(1). — P.23—29.
6. *Clement, A.* Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31(3). — P.658—666.
7. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / G.H. Detsch, L.R. Young, R.R. Deterding [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176(11). — P.1120—1128.
8. *Овсянников, Д.Ю.* Врожденный дефицит белков сурфактанта / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, А.А. Крушельницкий // *Неонатология: новости, мнения, обучение.* — 2014. — № 1(3). — С.80—90.
9. Round table discussion: children's interstitial lung diseases // R.R. Deterding, A.S. Brody, J.S. Hagood, L.R. Young // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.91—95.
10. Interstitial lung disease in children / A. Clement, N. Nathan, R. Epaud [et al.] // *Orphanet Journal of rare disease.* — 2010. — Vol. 5(22). — P.1—24.
11. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease // L.L. Fan, C.A. Kozinetz, R.R. Deterding, S.M. Brugman // *Pediatrics.* — 1998. — Vol. 101. — P.82—85.
12. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease / S.J. Copley, M. Coren, A.G. Nicholson [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 174(2). — P.549—554.
13. *Guillerman, R.P.* Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease / R.P. Guillerman // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.43—69.
14. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach / A. Barbato, C. Panizzolo, A. Cracco [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16(3). — P.509—513.
15. *Balfour-Lynn, I.M.* BTS guidelines for home oxygen in children / I.M. Balfour-Lynn, D.J. Field, P. Gringras // *Thorax.* — 2009. — Vol. 64, suppl 2. — P.1—26.
16. *Fan, L.L.* The diagnostic value of bronchialveolar lavage in immunocomplement children with chronic diffuse pulmonary infiltrates / L.L. Fan, M.C. Lung, J.S. Wagener // *Pediatr. Pulmonol.* — 1997. — Vol. 23(1). — P.8—13.
- interstitial lung disease — infants neuroendocrine hyperplasia] / D.Yu. Ovsyannikov, M.A. Belyashova, N.O. Zaiceva [i dr.] // *Pediatrics*. — 2013. — T. 92, № 3. — S.32—37.
2. Interstitial'nye zabolevaniya legkih u mladencev [Interstitial lung disease in infants] / D.Yu. Ovsyannikov, E.V. Boicova, M.A. Belyashova, I.K. Asherova. — M.: Izd-vo RUDN, 2014. — 180 s.
3. *Fan, E.L.* Pediatric Interstitial Lung Disease. Children Are Not Small Adults / E.L. Fan, L. Langston // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165. — P.1466—1467.
4. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy / G. Kurland, R.R. Deterding, J.S. Hagood [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 188, iss. 3. — P.376—394.
5. *Dinwiddie, R.* Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland / R. Dinwiddie, N. Sharief, O. Crawford // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002. — Vol. 34(1). — P.23—29.
6. *Clement, A.* Interstitial lung diseases in infants and children / A. Clement, E. Eber // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31(3). — P.658—666.
7. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme / G.H. Detsch, L.R. Young, R.R. Deterding [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 176(11). — P.1120—1128.
8. *Ovsyannikov, D.Yu.* Vrozhdennyi deficit belkov surfaktanta [Congenital deficiency of surfactant proteins] / D.Yu. Ovsyannikov, M.A. Belyashova, A.A. Krushel'nickii // *Neonatologiya: news, views, learning*. — 2014. — № 1(3). — S.80—90.
9. Round table discussion: children's interstitial lung diseases // R.R. Deterding, A.S. Brody, J.S. Hagood, L.R. Young // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.91—95.
10. Interstitial lung disease in children / A. Clement, N. Nathan, R. Epaud [et al.] // *Orphanet Journal of rare disease.* — 2010. — Vol. 5(22). — P.1—24.
11. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease // L.L. Fan, C.A. Kozinetz, R.R. Deterding, S.M. Brugman // *Pediatrics.* — 1998. — Vol. 101. — P.82—85.
12. Diagnostic accuracy of thin-section CT and chest radiography of pediatric interstitial lung disease / S.J. Copley, M. Coren, A.G. Nicholson [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2000. — Vol. 174(2). — P.549—554.
13. *Guillerman, R.P.* Imaging of Childhood Interstitial Lung Disease / R.P. Guillerman // *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology.* — 2010. — Vol. 23(1). — P.43—69.
14. Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach / A. Barbato, C. Panizzolo, A. Cracco [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16(3). — P.509—513.
15. *Balfour-Lynn, I.M.* BTS guidelines for home oxygen in children / I.M. Balfour-Lynn, D.J. Field, P. Gringras // *Thorax.* — 2009. — Vol. 64, suppl 2. — P.1—26.
16. *Fan, L.L.* The diagnostic value of bronchialveolar lavage in immunocomplement children with chronic diffuse pulmonary infiltrates / L.L. Fan, M.C. Lung, J.S. Wagener // *Pediatr. Pulmonol.* — 1997. — Vol. 23(1). — P.8—13.

REFERENCES

1. Redkoe intersticial'noe zabolevanie legkih — neuroendokrinnaya giperplaziya mladencev [A rare

Поступила 22.10.2014

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У ДЕТЕЙ

ИЛЬНУР ИЛГИЗОВИЧ ЗАКИРОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. отделением пульмонологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, Казань, тел. (843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru
АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Цель исследования — рассмотреть особенности течения пороков развития трахеи и бронхов у детей. **Материал и методы.** На современном этапе в структуре детской заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности все большее значение приобретают врожденные пороки развития (ВПР). **Результаты и их обсуждение.** Представлена общая классификация пороков развития респираторного тракта. Приведены клинико-anamnestические характеристики пороков развития дыхательных путей. Рассмотрены наиболее частые нозологические формы пороков развития бронхов у детей и подходы терапевтической тактики. **Заключение.** ВПР регистрируются у 4—6% новорожденных детей, а их вклад в структуру младенческой смертности составляет более 20%. Среди всех пороков развития на долю врожденных пороков бронхолегочной системы приходится 4,6% случаев. Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), врожденные пороки бронхолегочной системы включены в класс XVII «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» (Q30—Q34).

Ключевые слова: дети, порок развития трахеи и бронха.

CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE TRACHEOBRONCHIAL TREE IN CHILDREN

ILNUR I. ZAKIROV, Ph.D., associate professor of Department of pediatrics and neonatology of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Head of Department of pulmonology DRKB MoH, Kazan, tel. (843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

ASIA I. SAFINA, M.D., Professor, Head of Department of pediatrics and neonatology of SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, tel. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Abstract. Aim. To consider the peculiarities of malformations of the trachea and bronchi in children. **Material and methods.** At the present stage, in the structure of infant morbidity, disability and infant mortality rates, congenital malformations are becoming increasingly important. **Results and discussion.** A general classification of malformations of the respiratory tract is presented. We produced clinical-medical history characteristics of malformations of the respiratory tract. We considered the most frequent nosological forms of bronchial malformations in children and therapeutic approaches. **Conclusion.** Congenital malformations occurs in 4—6% of newborns, and its contribution to the structure of the infant mortality rate is more than 20%. Among all malformations 4,6% of cases are congenital bronchopulmonary. According to the International Classification of Diseases (ICD-10), congenital bronchopulmonary system malformations are included in XVII class «Congenital anomalies (birth defects), deformations and chromosomal abnormalities» (Q30—Q34).

Key words: children, a malformation of the trachea and bronchi.

На современном этапе в структуре детской заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности все большее значение приобретают врожденные пороки развития (ВПР), которые регистрируются у 4—6% новорожденных детей, а их вклад в структуру младенческой смертности составляет более 20%. Среди всех пороков развития на долю врожденных пороков бронхолегочной системы приходится 4,6% случаев [1].

Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), врожденные пороки бронхолегочной системы включены в класс XVII «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» (Q30—Q34) [9]. Основные нозологические формы пороков развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов представлены в табл. 1.

Учитывая разнообразие топических, морфологических поражений ВПР, клиническая картина часто маскируется рецидивирующими инфекциями

дыхательных путей, повторными пневмониями, хроническими неспецифическими заболеваниями легких. ВПР бронхолегочной системы часто проявляются следующими клинико-anamnestическими особенностями [2, 7]:

1. Манифестация заболевания в раннем возрасте.
2. Затяжное, рецидивирующее, хроническое течение воспалительного процесса в бронхолегочной системе.
3. Обструктивный синдром.
4. Стойкость физикальной картины в легких (стойкие локальные хрипы, ослабление дыхания).
5. Одышка.
6. Признаки хронической гипоксии («барабанные палочки», «часовые стекла», положительный симптом Шамрота — отсутствие щели при сопоставлении вместе ногтей противоположных кистей).
7. Бледность кожных покровов, цианоз.
8. Отставание в физическом развитии ребенка.

Классификация пороков развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов у детей

Клинические группы пороков	Нозологические формы пороков
Пороки развития, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур	<ul style="list-style-type: none"> • Агенезия легких. • Аплазия легких. • Гипоплазия легких
Пороки развития стенки трахеи и бронхов	<p>Распространенные пороки развития стенки трахеи и бронхов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Трахеобронхомегалия (синдром Мунье—Куна). • Трахеобронхомалаяция. • Синдром Вильямса—Кемпбелла. • Бронхомалаяция. • Бронхиолэктатическая эмфизема. <p>Ограниченные пороки развития стенки трахеи и бронхов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Врожденные стенозы трахеи. • Врожденная лобарная эмфизема. • Дивертикулы трахеи и бронхов. • Трахеобронхопищеводные свищи
Кисты легких	
Секвестрация легкого	
Синдром Картагенера	
Пороки развития легочных сосудов	<ul style="list-style-type: none"> • Агенезия и гипоплазия легочной артерии и ее ветвей. • Артериовенозные аневризмы и свищи. • Аномальное впадение легочных вен (транспозиция легочных вен)

9. Вторичные нарушения в системе малого круга кровообращения («легочное сердце», легочная гипертензия).

10. Деформация грудной клетки и грудного отдела позвоночника.

11. Резкое нарушение биомеханики дыхания при присоединении интеркуррентных инфекций.

12. Шум трения плевры.

В диагностике ВПР бронхолегочной системы используются следующие основные методы диагностики [3, 5, 7, 9]:

1. Рентгенография органов грудной клетки.

2. Компьютерная томография грудной полости (РКТ).

3. Фиброларинготрахеобронхоскопия.

4. Бронхография.

5. Сцинтиграфия легких.

6. Ангиопульмонография.

7. Электронно-микроскопическое исследование биоптата слизистой бронхов или полости носа, для диагностики цилиарной дискинезии.

Синдром Вильямса—Кемпбелла характеризуется полным отсутствием или недостаточностью развития хрящевых колец бронхов от 2—3-го до 6—8-го деления. В зонах дефектов бронхиальные стенки мягкие, поэтому способны легко расширяться на вдохе и коллабировать в процессе выдоха, вследствие чего формируются характерные «баллонизирующие» бронхоэктазы. Поражаются преимущественно нижние доли легких.

Клиническая картина, как правило, дебютирует на первом году жизни. На фоне респираторной вирусной инфекции развиваются дыхательные нарушения по обструктивному типу, кашель с отхождением гнойной мокроты, «свистящее» дыхание. Над легкими коробочный звук при перкуссии, дыхание чаще ослабленное, свистящие и разнокалиберные влажные хрипы. Первые проявления болезни расцениваются как проявление воспалительных поражений бронхолегочной системы с обструктивным синдромом, в дальнейшем у этих больных нередко

диагностируется бронхиальная астма. Позднее формируется деформация грудной клетки (килевидная, горбовидная), признаки хронической гипоксии — «барабанные палочки» и «часовые стекла» [4, 8].

Рентгенологически отмечается вздутие легочной ткани, усиление сосудистого рисунка. Спирометрия — вентиляционные нарушения обструктивного характера. При бронхоскопии диагностируется коллапс стенок бронхов, распространенный гнойный эндобронхит. С помощью кинобронхографии обнаруживаются генерализованные «баллонизирующие» бронхоэктазы, расширяющиеся на вдохе и коллабирующие при выдохе. Наличие генерализованных бронхоэктазов подтверждают и результаты РКТ (рис. 1) [4, 8].

Прогноз при синдроме Вильямса—Кемпбелла достаточно серьезный в связи с формированием легочного сердца и развития легочно-сердечной недостаточности.

Лечебные мероприятия направлены на борьбу с инфекцией путем назначения антибактериальных препаратов — ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины II—IV поколения, макролиды. Для купирования бронхообструктивного синдрома могут быть использованы β_2 -агонисты короткого и/или длительного действия, антихолинергические препараты в ингаляциях или дозированных аэрозолях. В последние годы появились сведения об эффективности ингаляционных кортикостероидов в комбинации с β_2 -агонистами. Немаловажную роль в лечении играет своевременная эвакуация мокроты и улучшение дренажной функции бронхов — прием муколитиков, массаж грудной клетки, ежедневная кинезиотерапия и лечебная физкультура [4, 8].

Врожденная бронхомалаяция — повышенная податливость бронхиальной стенки, связанная с податливостью хрящевых колец. Данный порок напоминает синдром Вильямса—Кемпбелла, однако протекающий с менее выраженными признаками дискинезии бронхов. В качестве проявлений бронхомалаяций описаны пороки развития бронхов прокси-

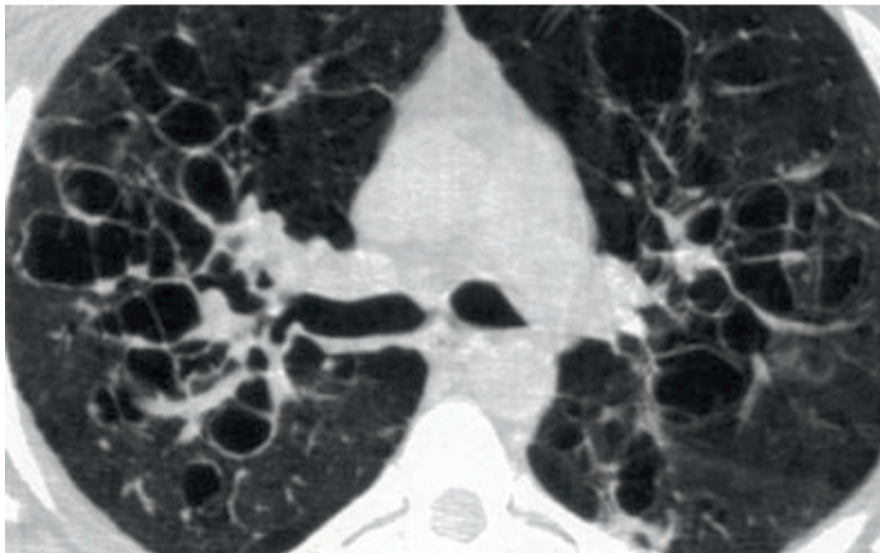


Рис. 1. На компьютерной томографии легких распространенные бронхоэктазы и расширенные бронхи при синдроме Вильямса—Кемпбелла

мального и смешанного типов. При проксимальном варианте проявления бронхографически выявляют распространенные, преимущественно проксимальные расширения бронхов. При втором варианте течения бронхографически выявляют распространенные деформации как проксимальных, так и дистальных отделов бронхов. Пороки проксимального типа протекают легче пороков смешанного типа и имеют лучший прогноз. Клинические проявления при обоих типах имеют много общих черт с синдромом Вильямса—Кемпбелла, но менее выражены [7].

Трахеобронхомегалия (синдром Мунье—Куна, мегатрахея) характеризуется резким врожденным расширением трахеи и главных бронхов, сопровождается нарушением дренажной функции легких с развитием гнойного трахеобронхита, формированием бронхоэктазов и пневмофиброза. В основе заболевания лежит врожденный дефект эластических и мышечных волокон в стенке бронхов и трахеи.

Клиническая манифестация данного порока в раннем возрасте с клинической картиной рецидивирующих инфекций бронхиального дерева. Беспокоит мучительный «вибрирующий» кашель, напоминающий бляение козы, возникающий за счет смыкания стенок трахеи во время кашлевого рефлекса. Мокрота слизисто-гнойного или гнойного характера, иногда кровохарканье.

На рентгенографии органов грудной клетки — расширение трахеи, особенно во фронтальной плоскости. На РКТ — расширение просвета трахеи, иногда и долевого бронхов с фестончатыми и волнистыми краями, бронхоэктазы (рис. 2).

Бронхоскопическая картина представлена широким просветом трахеи и/или бронха, слабостью стенок бронхов (спадение при глубоком выдохе), атрофией слизистой оболочки респираторного тракта. Бронхография позволяет визуализировать размер и распространенность поражения, волнистость, местами зазубренность контуров стенок, дивертикулы трахеи.

Лечебная тактика направлена на борьбу с инфекцией, на улучшение дренажной функции легких, необходима санационная бронхоскопия. Учитывая характер поражения, прогноз заболевания достаточно серьезный [7].

Бронхиолэктатическая эмфизема — поражение периферических отделов бронхиального дерева с развитием бронхиолэктазов и центрилобулярной эмфиземы легких. Данный порок характеризуется врожденной слабостью стенок мелких бронхов и бронхиол. В мелких бронхах и бронхиолах развивается хроническое воспаление, идет редукция мышечных и эластических волокон и их стенок с расширением респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, растяжением и атрофией альвеолярных перегородок, которые приводят к формированию центрилобулярных эмфизематозных пузырей.

Клиническая картина. Манифестация заболевания наблюдается в раннем или дошкольном возрасте, с рецидивирующей респираторной патологией, постоянным влажным кашлем, выраженной дыхательной недостаточностью. Стойкие физикальные изменения в легких — мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы. Отмечается деформация пальцев рук в виде «барабанных палочек».

При исследовании функции внешнего дыхания определяют обструктивно-рестриктивный тип нарушения вентиляции. Гипоксемия носит постоянный характер. Бронхоскопически выявляют диффузный катарально-гнойный эндобронхит. При рентгенологическом исследовании обнаруживают эмфизематозное вздутие легких, диффузное усиление легочного рисунка сетчатого характера. Бронхографически находят распространенные деформации и расширение бронхов преимущественно в дистальных ветвях.

Прогноз серьезный, полностью предупредить прогрессирование заболевания обычно не удается.

Лечение включает в себя длительную антибактериальную терапию. Обязательным является постоянное проведение позиционного дренажа, в соче-



Рис. 2. Расширение просвета долевых бронхов и бронхоэктазы при трахеобронхомегалии

тании с кинезиотерапией и лечебной физкультурой. Хирургическое лечение детей с данными видами пороков не показано, учитывая распространенный характер процесса [2, 7].

В редких случаях регистрируются **аномалии бронхиальных ветвлений** (трахеальный бронх, удвоение верхнедолевых бронхов, добавочное трахеальное легкое, добавочная трахеальная верхняя доля, трахеальная бифуркация) [2, 7].

Врожденные стенозы трахеи и бронхов — редкая патология дыхательных путей. Различают органические и функциональные стенозы трахеи и бронхов. Органические стенозы подразделяют на первичные (собственные) и на вторичные (компрессионные). Первичные стенозы возникают, как правило, у детей с недоразвитием мембранозной части трахеи и бронхов, в результате чего просвет респираторного тракта сужается. Вторичные стенозы развиваются за счет сдавления трахеи или бронха извне, например, двойной или праволежащей дугой аорты (задний тип) или неправильно отходящей подключичной артерией от дуги аорты. Функциональный тип стеноза описан у детей со слабостью и патологической растяжимостью мембранозной стенки трахеи. В тех ситуациях, когда наблюдается повышение внутригрудного давления (плач, кашель), происходит пролабирование мембранозной стенки внутрь с частичным или полным перекрытием просвета стенки — экспираторный коллапс [2, 6, 7].

Клиническая картина. Дебют заболевания — с момента рождения ребенка, с развитием одышки, шумного стридорозного дыхания. При компенсированных случаях стридорозное дыхание проявляется при присоединении интеркуррентной вирусной или бактериальной инфекции.

Верификация стеноза органического характера возможна после проведения РКТ трахеи, обнаружения стеноза во время трахеоскопии. При вторичном стенозе, связанном с двойной дугой аорты, обычно отмечают задержку контрастной массы в пищеводе в области дуги аорты. При трахеоскопии отверстие

трахеи выглядит щелевидным, края пульсируют. Окончательную морфологическую картину порока уточняют контрастным исследованием дуги аорты. Сдавливающие трахею эмбриональные опухоли, как правило, видны на обычной рентгенографии грудной клетки. При функциональных стенозах в клинической картине преобладает приступообразный кашель, сопровождающийся приступами удушья, тотального цианоза, потерей сознания. При трахеоскопии уточняют патологическую подвижность мембранозной стенки трахеи [6].

Лечение. Резко выраженный первичный органический стеноз трахеи часто приводит к летальному исходу от асфиксии в раннем детском возрасте. Метод лечения — резекция врожденно-суженного отдела трахеи у маленьких детей, а также у подростков и взрослых. При сужениях мембранозного типа показана эндоскопическая деструкция суживающей мембраны с помощью высокоэнергетических лазеров. При вторичных органических стенозах показаны операции на двойной дуге аорты, техника которых зависит от анатомического варианта аномалии. Сдавливающие трахею эмбриональные опухоли подлежат оперативному удалению. При экспираторном коллапсе (стеноз) трахеи и крупных бронхов по строгим показаниям производят операции укрепления мембранозной части с помощью ауторевра или других материалов. Разрабатываются неоперативные методы, связанные с транстрахеальным введением склерозирующих веществ в мембранозную стенку трахеи и крупных бронхов. Изолированные врожденные стенозы крупных бронхов встречаются редко и проявляются в основном рецидивирующей инфекцией в соответствующем отделе легочной ткани в связи с нарушением очистительной функции бронхиального дерева. Оперативное лечение может состоять в резекции суженного участка бронха, устранении стеноза эндоскопическим методом [6].

Дивертикулы трахеи и бронхов. Дивертикулами называются выпячивания стенки трахеи и/или бронхов. Дивертикулы врожденного генеза пред-

ставляют собой рудиментарные добавочные бронхи, они обычно клинически не проявляются и являются случайной находкой [2].

Трахеобронхопищеводные свищи. Этот порок развития проявляется при первом же кормлении ребенка тяжелыми приступами удушья, кашля, цианоза. В дальнейшем быстро присоединяется аспирационная пневмония с тяжелым течением и, как правило, летальным исходом при сохранении свища. Трахеобронхопищеводные свищи часто сочетаются с атрезией пищевода. Однако такая клиническая симптоматика развивается только при больших размерах свища, при минимальных свищах клиническая картина стерта, напоминает синдром микроаспирации. Для уточнения диагноза необходимо провести трахеобронхоскопию и фиброзофагоскопию.

Лечение. Хирургическое. Результаты тем лучше, чем раньше предпринято вмешательство [2, 6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов, О.В. Научные, методические и организационные подходы к профилактике врожденных пороков развития у детей: дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Антонов. — Омск, 2007. — 408 с.
2. Болезни органов дыхания у детей / под ред. проф. В.К. Таточенко. — М.: ПедиатрЪ, 2012. — 480 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 09.03.2006 № 139 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным врожденными аномалиями (пороками развития) трахеи и бронхов и врожденными аномалиями (пороками развития) легкого». — URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/>
4. Розина, Н.Н. Синдром Вильямса—Кемпбелла и лобарная эмфизема — редкие пороки развития легких с единой патогенетической основой / Н.Н. Розина, Е.В. Сорокина, М.В. Костюченко // Трудный пациент. — 2009. — № 8. — С.24—29.
5. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография / М. Прокоп, М. Галански. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 153 с.

6. Косарев, В.В. Справочник пульмонолога / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. — Ростов н/Д.: Феникс, 2011. — 445 с.
7. Хронические заболевания легких у детей / под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. — М.: Практика, 2011. — 224 с.
8. Pneumonectomy in a child with congenital bronchiectasis: A case report and review of literature / G. Shankar, P. Kothari, D. Sarda [et al.] // Annals of Thoracic Medicine. — 2006. — Vol. 1, № 2. — P.81—83.
9. URL: www.mkb-10.com

REFERENCES

1. Antonov, O.V. Nauchnye, metodicheskie i organizacionnye podhody k profilaktike vrozhdennyh porokov razvitiya u detei: dis. ... d-ra med. nauk / O.V. Antonov. — Omsk, 2007. — 408 s.
2. Bolezni organov dyhaniya u detei / pod red. prof. V.K. Tatochenko. — M.: Pediatr, 2012. — 480 s.
3. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya RF ot 09.03.2006 № 139 «Ob utverzhdenii standarta medicinskoj pomoschi bol'nym vrozhdennymi anomaliami (porokami razvitiya) trahei i bronhov i vrozhdennymi anomaliami (porokami razvitiya) legkogo». — URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/>
4. Rozinova, N.N. Sindrom Vil'yamsa-Kempbella i lobarnaya emfizema — redkie poroki razvitiya legkih s edinoy patogeneticheskoj osnovoi / N.N. Rozinova, E.V. Sorokina, M.V. Kostyuchenko // Trudnyi pacient. — 2009. — № 8. — S.24—29.
5. Prokop, M. Spiral'naya i mnogoslainaya komp'yuternaya tomografiya / M. Prokop, M. Galanski. — M.: MEDpress-inform, 2007. — 153 s.
6. Kosarev, V.V. Spravochnik pul'monologa / V.V. Kosarev, S.A. Babanov. — Rostov n/D.: Feniks, 2011. — 445 s.
7. Hronicheskie zaboлезniya legkih u detei / pod red. N.N. Rozinovi, Yu.L. Mizernickogo. — M.: Praktika, 2011. — 224 s.
8. Pneumonectomy in a child with congenital bronchiectasis: A case report and review of literature / G. Shankar, P. Kothari, D. Sarda [et al.] // Annals of Thoracic Medicine. — 2006. — Vol. 1, № 2. — P.81—83.
9. URL: www.mkb-10.com

Поступила 21.10.2014

© И.Я. Лутфуллин, А.И. Сафина, 2014

УДК 616-036.886-053.2

СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У НЕДОНОШЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ

ИЛЬДУС ЯДАТОВИЧ ЛУТФУЛЛИН, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843)562-52-66, e-mail: lutfullin@list.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Цель исследования — рассмотреть современные аспекты синдрома внезапной смерти младенцев, в том числе у недоношенных детей. **Материал и методы.** Эпидемиологические данные показывают, что недоношенные младенцы относятся к группе высокого риска по этому заболеванию. **Результаты и их обсуждение.** Незрелость регуляторных механизмов, характерная для недоношенных детей, может привести к реализации катастрофического сценария внезапной смерти в случае воздействия экзогенного стрессового фактора в критический период развития. Приведены особенности эпидемиологии этого синдрома, перечислены основные известные факторы риска развития этого заболевания. В статье приведена общепринятая на сегодня трехкомпонентная концепция танатогенеза синдрома внезапной смерти младенцев, а также отражены особенности патогенеза синдрома внезапной смерти у недоношенных детей. Перечислены рекомендации родителям и медицинским работникам по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев, разработанные Американской академией педиатрии в 2011 г. **Заключение.** Простые и эффективные

тивные меры профилактики позволяют с высокой вероятностью снизить риск синдрома внезапной смерти младенцев.

Ключевые слова: синдром внезапной смерти младенцев, недоношенные дети.

SUDDEN INFANT DEATH SYNDROM IN PRETERM INFANTS

ILDUS YA. LUTFULLIN, Ph.D., assistant professor of Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. (843)562-52-66, e-mail: lutfullin@list.ru

ASIA I. SAFINA, M.D., Professor, Head of Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Abstract. *Aim.* Current paper reviews the modern aspects of sudden infant death syndrome, including preterm infants. *Material and methods.* Epidemiological data shows that preterm infants are at high risk for this disease. *Results and discussion.* Immaturity of regulatory mechanisms characteristic for premature infants, can lead to the realization of the catastrophic scenario of sudden death in case of exogenous stress factors exposure in the critical period of development. The features of the epidemiology of this syndrome, known major risk factors for developing this disease are presented. The article describes today's generally accepted three-component thanatogenesis concept of sudden infant death syndrome, and also reflects the features of the pathogenesis of sudden infant death syndrome in premature infants. We listed recommendations for parents and health professionals on the prevention of sudden infant death syndrome, developed by the American Academy of Pediatrics in 2011. *Conclusion.* Simple and effective preventive measures allow reduce the risk of sudden infant death syndrome with a high probability.

Key words: sudden infant death syndrome, preterm infant.

Синдром внезапной смерти младенцев (Sudden infant death syndrome) — это неожиданная ненасильственная смерть видимо здорового ребенка первого года жизни старше 7 дней, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти, данные анамнеза (включая изучение места смерти и анализ медицинской документации), а также патоморфологического исследования. Случаи внезапной смерти во сне видимо здорового ребенка известны с древних времен, однако в качестве значимой медико-социальной проблемы синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ) был признан лишь в 1969 г., когда этому заболеванию было дано исчерпывающее определение.

Изучение эпимедиологии СВСМ связано с рядом сложностей, в частности, истинная частота СВСМ может быть переоценена за счет отнесения к нему случаев скоропостижной смерти детей первого года жизни (Sudden unexpected infant death), таких как удушье, молниеносное течение инфекций, недиагностированные нарушения ритма сердца, связанные с каналопатиями и др. [12]. В России регистрация случаев СВСМ в соответствии с международными стандартами проводится с 1999 г., однако эпидемиология этого заболевания в нашей стране остается изученной недостаточно. Частота СВСМ в развитых странах значительно колеблется. Так, наименьший уровень отмечается в Японии (0,09 случаев на 1000 живорожденных), а наивысший — в Новой Зеландии (0,8 случаев на 1000 живорожденных); в США отмечается частота СВСМ на уровне 0,57 на 1000 младенцев [11]. Этническая и расовая принадлежность в рамках популяции одной страны также имеет большое влияние на частоту СВСМ [10, 14]. Эпидемиологические исследования также показали, что пик случаев СВСМ приходится на возраст 2—4 мес, чаще встречается у мальчиков (55—60%), а также у недоношенных детей и детей с низкой массой тела при рождении.

Современная концепция танатогенеза при СВСМ, предложенная в 1992 г. [2], включает в себя три компонента:

- *эндогенные факторы*, определяющие уязвимость младенца к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды (мужской пол, генетический фактор — случаи семейного СВСМ, этническая принадлежность, недоношенность, социальноэкономическое положение семьи и др.);

- *критический период развития* (возраст 2—4 мес);

- *экзогенный стрессорный фактор*, ведущий к резкому нарушению гомеостаза (асфиксия, нарушение механики дыхания, легкие респираторные инфекции и др.).

Исходя из этой концепции, недоношенные дети и дети с признаками морфофункциональной незрелости относятся к группе повышенного риска СВСМ [8]. Это подтверждается эпидемиологическими данными; согласно исследованиям риск СВСМ у недоношенных детей выше примерно в 4 раза [5]. Актуальность этой проблемы для практической медицины связана с тем, что доля недоношенных детей среди младенцев, умерших в результате СВСМ, растет: так, согласно исследованию Blair et al., в котором было проанализировано 300 случаев СВСМ, доля недоношенных детей в структуре выборки выросла с 12% в 1984 г. до 34% в 2003 г. [9].

Причина большей подверженности недоношенных детей СВСМ, вероятно, заключается в незрелости их регуляторных механизмов [5]. Согласно респираторной модели танатогенеза при СВСМ, предложенной Kinney et al., апноэ в положении на животе у младенцев развивается в 5 этапов, и существуют кардиореспираторные паттерны, защищающие младенца от асфиксии. Несрабатывание этих механизмов в конечном счете может реализоваться в СВСМ. Это подтверждается тем фактом, что укладывание недоношенного ребенка на живот чаще приводит к СВСМ, чем доношенного [8].

Основным фактором, увеличивающим риск СВСМ, является сон на животе [5, 8, 9, 12], и запрет на сон ребенка на животе в домашних условиях является основной и самой эффективной реко-

мендацией. Вместе с тем укладывание недоношенного младенца на живот широко практикуется в выхаживании недоношенных детей в условиях реанимационных отделений. Согласно некоторым исследованиям, укладывание недоношенных младенцев на живот в отделении реанимации улучшает сатурацию гемоглобина кислородом и увеличивает дыхательный объем [16]. Вместе с тем все рекомендации по профилактике СВСМ подчеркивают важность отдельного объяснения матери необходимости укладывать ребенка на спину после выписки из стационара как врачом, так и медицинской сестрой, осуществлявшей уход за ребенком. Матери недоношенных детей чаще укладывают их на живот, вероятно, копируя поведение медицинских работников, осуществлявших

первый и второй этап выхаживания недоношенного ребенка.

Принципиальное снижение частоты случаев СВСМ произошло после 1992 г., когда были изданы доказательные рекомендации по профилактике синдрома внезапной смерти младенцев. Многолетнее изучение СВСМ позволило выделить наиболее значимые стрессорные факторы, запускающие механизм танатогенеза. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии 2011 г., выделяется несколько уровней рекомендаций по профилактике этого заболевания (*из AAP Task Force on Sudden Infant Death Syndrome 2011 г., дано с сокращениями*).

Проблема СВСМ сегодня хорошо изучена. Эпидемиологические данные показывают, что недоношенные младенцы относятся к группе высокого риска по

Рекомендации по профилактике СВСМ

Рекомендации уровня А
<p>1. Сон на спине. Ребенок должен спать полностью на спине в течение всего 1-го года жизни. Сон на боку и особенно на животе значительно увеличивает риск внезапной смерти [7, 15]. Дети с гастроэзофагеальным рефлюксом также должны спать на спине. Введение в практику рекомендации по укладыванию младенцев спать на спине в 1992 г. привело к значительному снижению случаев СВСМ [1]. От 30 до 50% детей, умерших от СВСМ, обнаружены в позе лежа на животе.</p> <p>2. Сон в постели с твердым основанием. Для сна младенца необходимо использовать только специальные матрасы. Недопустимо подкладывать под голову мягкие подушки или валики. Более частый уровень СВСМ отмечен при использовании вместо кровати детских автомобильных кресел и корзинок для переноса ребенка, особенно в возрасте до 4 мес [13, 18].</p> <p>3. Сон ребенка и родителей в одной комнате, но в разных постелях. Наиболее опасным является сон в одной постели ребенка и взрослого при следующих сопутствующих факторах [4, 15]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст ребенка до 3 мес; • взрослый-курильщик; • взрослый, принимающий психотропные препараты (антидепрессанты, обезболивающие препараты), наркотики или алкоголь; • взрослый, не являющийся родителем ребенка; • сон с несколькими взрослыми; • сон в мягкой постели (водный матрас, диван, кресло и др.); • сон в постели с подушками, тяжелыми одеялами и другими постельными принадлежностями. <p>4. Убирать из детской кровати мягкие предметы и постельные принадлежности, такие как мягкие игрушки, мягкие бордюры для кровати, прочие постельные принадлежности. Рекомендуется использовать специализированные спальные мешки.</p> <p>5. Наблюдение за беременной женщиной снижает частоту СВСМ в последующем.</p> <p>6. Избегать воздействия на ребенка табачного дыма во время беременности и после рождения. Контакт с табачным дымом является ведущим фактором развития СВСМ. Необходимо соблюдать строгий запрет как на курение матери, так и других членов семьи в доме или других местах, где ребенок может длительно находиться (например, в автомобиле) [17]. Особенно опасным является сон ребенка в одной постели с курильщиком.</p> <p>7. Не употреблять алкоголь и наркотики до беременности и во время нее, а также во время ухода за ребенком. Особый риск представляют случаи совместного сна ребенка с родителем, находящимся в состоянии алкогольного или наркотического опьянения.</p> <p>8. Грудное вскармливание хотя бы до 6-месячного возраста снижает риск СВСМ.</p> <p>9. Использование соски («пустышки») при укладывании ребенка снижает частоту СВСМ. Не рекомендуется подвешивать соску на шею ребенку или прикреплять ее к одежде, а также прикреплять к соске мелкие игрушки. Также не рекомендуется использовать соску детям в возрасте до 3—4 нед, находящимся на грудном вскармливании.</p> <p>10. Избегать перегрева. Ребенок должен быть одет соответственно температуре окружающей среды. Родители должны отмечать признаки перегрева ребенка (появление пота, одышки и др.).</p>
Рекомендации уровня В
<p>1. Вакцинация не увеличивает риск СВСМ [18] и, возможно, даже снижает его [3, 19].</p> <p>2. Специализированные предметы ухода, разработанные с целью профилактики СВСМ (специальные матрасы, поверхности для сна и пр.), не доказали своей эффективности.</p> <p>3. Использование кардиореспираторных мониторов в домашних условиях также не доказало свою эффективность в плане профилактики СВСМ.</p> <p>4. Выкладывание ребенка на живот должно проводиться только под контролем взрослого.</p>
Рекомендации уровня С
<p>1. Необходимо обучение врачей, медицинских сестер и прочих медицинских сотрудников правилам профилактики СВСМ.</p> <p>2. Необходимо участие СМИ и производителей детских товаров в популяризации вопросов профилактики СВСМ.</p> <p>3. Необходимо проведение массовых кампаний по профилактике СВСМ, включая образовательные программы, особенно для групп населения, в которых отмечается высокий уровень риска СВСМ.</p> <p>4. Необходимо продолжить изучение проблемы СВСМ.</p>

этому заболеванию. Незрелость регуляторных механизмов, характерная для недоношенных детей, может привести к реализации катастрофического сценария внезапной смерти в случае воздействия экзогенного стрессового фактора в критический период развития. Простые и эффективные меры профилактики позволяют с высокой вероятностью снизить риск СВСМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Babies sleeping with parents: case-control study of factors influencing the risk of the sudden infant death syndrome / P.S. Blair, P.J. Fleming, I.J. Smith [et al.] // CESDI SUDI Research Group. *BMJ*. — 1999. — № 319(7223). — P.1457—1462.
2. *Filiano, J.J.* A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model / J.J. Filiano, H.C. Kinney // *Biol. Neonate*. — 1994. — № 65. — P.194—197.
3. French Reference Centers for SIDS. Sudden unexpected death in infants under 3 months of age and vaccination status: a case-control study / A.P. Jonville-Béra, E. Autret-Leca, F. Barbeillon, J. Paris-Llado // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — № 51(3). — P.271—276.
4. *Fu, L.Y.* Bed sharing among black infants and sudden infant death syndrome: interactions with other known risk factors / L.Y. Fu, F.R. Hauck, R. Moon // *Acad. Pediatr.* — 2010. — № 10(6). — P.376—382.
5. *Horne, R.S.* Effects of prematurity on heart rate control: implications for sudden infant death syndrome / R.S. Horne // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2006. — № 4. — P.335—343.
6. Immunization Safety Review: Vaccinations and Sudden Unexpected Death in Infancy / K. Stratton, D.A. Almarino, T.M. Wizenmann [et al.]. — Washington: National Academies Press, 2003. — 104 p.
7. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997—2000 / D.K. Li, D.B. Petitti, M. Willinger [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2003. — № 157(5). — P.446—455.
8. *Kinney, H.C.* The Sudden Infant Death Syndrome / H.C. Kinney, B.T. Thach // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — № 361(8). — P.795—805.
9. Major epidemiological changes in sudden infant death syndrome: a 20-year population-based study in the UK / P.S. Blair, P. Sidebotham, P.J. Berry [et al.] // *Lancet*. — 2006. — № 367. — P.314—319.
10. *Molteno, C.D.* Early childhood mortality in Cape Town / C.D. Molteno, E. Ress, M.A. Kibel // *S. Afr. Med. J.* — 1989. — № 75. — P.570—574.
11. *Moon, R.Y.* Sudden infant death syndrome / R.Y. Moon, R.S. Horne, F.R. Hauck // *Lancet*. — 2007. — № 370. — P.1578—1587.
12. *Moon, R.Y.* Task Force on Sudden Infant Death Syndrome / R.Y. Moon // *Pediatrics*. — 2011. — № 128(5). — P.1030—1039.
13. Respiratory instability of term and near-term healthy newborn infants in car safety seats / J. R. Merchant, C. Worwa, S. Porter [et al.] // *Pediatrics*. — 2001. — № 108(3). — P.647—652.
14. Risk factors for sudden infant death syndrome among / S. Iyasu, L.L. Randall, T.K. Welty [et al.] // *Northern Plains Indians. JAMA*. — 2002. — № 288. — P.2717—2723.
15. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago Infant Mortality Study / F.R. Hauck, S.M. Herman, M. Donovan [et al.] // *Pediatrics*. — 2003. — № 111. — P.1207—1214.
16. Sleeping position, oxygenation, and lung function in prematurely born infants studied post term. *Archives of Disease in Childhood / T. Saiki, H. Rao, F. Landolfo [et al.] // Fetal & Neonatal Edition*. — 2009. — № 94(2). — P.133—137.
17. Sudden infant death syndrome and smoking in the United States and Sweden / M.F. MacDorman, S. Cnattingius, H.J. Hoffman [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 1997. — № 146(3). — P.249—257.
18. Sudden infant deaths in sitting devices / A. Côté, A. Bairam, M. Deschesne, G. Hatzakis // *Arch. Dis. Child*. — 2008. — № 93(5). — P.384—389.
19. The UK accelerated immunization programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study / P.J. Fleming, P.S. Blair, M.W. Platt [et al.] // *BMJ*. — 2001. — № 322(7290). — P.822.

Поступила 23.10.2014

© Н.Л. Рыбкина, 2014

УДК 616.5-083.4-053.31

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УХОДУ ЗА КОЖЕЙ НОВОРОЖДЕННОГО: ТАКТИКА ПЕДИАТРА

НАДЕЖДА ЛЕОНИДОВНА РЫБКИНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-неонатолог высшей категории, тел. (843)262-52-66, email: kafped@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — выделить основные особенности строения кожи у новорожденного ребенка, представить принципы ухода за кожей новорожденного, а также ухода за пуповинным остатком. *Материал и методы.* Рассмотрены основные причины, которые могут нарушать целостность кожных покровов при неправильном уходе. Представлены основные средства ухода за кожей новорожденного, даны практические рекомендации по применению этих средств. *Результаты и их обсуждение.* Особенности строения кожи у новорожденного ребенка объясняют требования к средствам по уходу за кожей. Уход за кожей новорожденного имеет следующие составляющие: предотвращение раздражения или повреждения эпидермиса; поддержание необходимого состава кожи. Современные подходы к уходу за кожей новорожденного с учетом анатомо-физиологических особенностей строения кожи у детей позволяют обеспечить гладкую, бархатистую, нежную кожу. *Заключение.* Отсутствие повреждений кожи создает основу для хорошего самочувствия ребенка и его родителей. Необходимо помнить, что повреждение кожи проще предупредить, чем вылечить. Многообразные косметические средства при грамотном их подборе, правильный уход и мониторинг состояния кожных покровов обеспечивают профилактику поражений кожи и сохранение здоровья ребенка.

Ключевые слова: новорожденные, уход за кожей, уход за пуповинным остатком, средства ухода за кожей.

MODERN APPROACHES TO SKIN CARE OF THE NEWBORNS: TACTICS OF PEDIATRICIAN

NADEZHDA L. RYBKINA, M.D., neonatologist, assistant professor of Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, tel. (843)262-52-66, e-mail: kafped@ya.ru

Abstract. *Aim.* To specify the major features of a newborn baby skin structure. To introduce the principles of skin care of the newborn, as well as care of the cord. *Material and method.* The main reasons that might violate the integrity of the skin care in violation of tactics are listed. The basic skin care of the newborn, practical recommendations for the use of these funds are reviewed. *Results and discussion.* Features of the structure of the skin of a newborn child explain the requirements for skin care facilities. Skin care of the newborn has the following components: prevention of irritation or epidermis damage; maintaining the desired composition of the skin. Modern approaches to skin care of the newborn based of the anatomical and physiological features of the structure ensure smooth, velvety, delicate skin. *Conclusion.* No damage to the skin provides a basis for well-being of the child and his parents. It must be remembered that the damage to the skin is easier to prevent than to cure. Different cosmetics proper selected, proper care and monitoring the skin lesions condition provide preventive maintenance and health preservation of the child.

Key words: newborn care, skin care, care of the cord, skin care products.

Уход за кожей новорожденного является важной составной частью ухода за новорожденным ребенком. Состояние кожных покровов отражает многие процессы, которые происходят в организме новорожденного ребенка. Известно выражение «как кожа новорожденного», что означает мягкую, бархатистую, нежную кожу. Такие качества связаны с особенностями строения кожи новорожденного ребенка, которая отличается от кожи взрослого человека. Кожа представляет собой орган контакта с окружающим миром: через кожу ребенок осязает, узнает, трогает, знакомится с родителями. Самый первый контакт с матерью после рождения, когда новорожденного выкладывают сначала на живот матери, а затем прикладывают к груди, создает чувство защищенности у ребенка, способствует развитию материнского инстинкта у женщины [2, 3, 4, 6].

Правила ухода за кожными покровами новорожденного ребенка разработаны и изложены достаточно подробно. Вместе с тем в практику внедряются новые технологии, которые ставят перед педиатрами новые вопросы, которые не возникали ранее. Появляется большое количество новых средств по уходу за новорожденным ребенком. Привлеченные рекламой родители детей зачастую неправильно применяют эти средства, вызывая повреждение кожи у ребенка. Вопросы по грамотному уходу за кожей у новорожденных и детей раннего возраста возникают как у родителей, так и у педиатров и медицинских сестер [2, 10, 13, 14].

Вопросы ухода за кожей ребенка обсуждаются во время первого патронажа и остаются актуальными на протяжении всего периода раннего детства. Для того чтобы ориентироваться в широкой линейке средств по уходу за кожей, необходимо помнить о особенностях строения кожных покровов и слизистых у новорожденных.

Кожа составляет половину от массы тела новорожденного. У новорожденных отношение веса кожи к весу тела составляет 19,7%, у взрослых—17,7%.

К особенностям строения кожи в первую очередь относится тонкость рогового слоя. Он состоит из нескольких слоев клеток, что способствует повышенной ранимости кожи. Кожа новорожденного ребенка при несоблюдении правил ухода может по-

вреждаться, тем самым усиливается риск развития различных инфекционных процессов. Неправильное использование одноразовых подгузников может приводить к развитию пеленочного дерматита, в основе развития которого также лежит нарушение целостности кожных покровов [1, 5, 6, 8, 12].

В самой коже сильно развиты многочисленные и широкие кровеносные сосуды, поэтому кожа здорового новорожденного имеет розовый цвет. Изменение цвета кожных покровов, а именно бледность или сероватый оттенок кожи новорожденного является патологическим признаком и требует исключения патологии сердечно-сосудистой системы, надпочечников или может свидетельствовать о развитии интоксикации у новорожденного ребенка.

Кожа новорожденного содержит большее количество воды по сравнению с кожей взрослого человека. При несоблюдении температурного режима и режима влажности кожа может терять содержащуюся в ней влагу, тем самым повышается риск высыхания кожи, кожа при этом состоянии начинает шелушиться, иногда приводя к неверному диагнозу «атопический дерматит». Неверно выставленный диагноз может привести, с одной стороны, к ненужному и иногда дорогостоящему лечению, с другой — может повысить тревожность родителей, вызывая в дальнейшем формирование чувства вины или гиперопеки.

У новорожденных детей отмечается недостаточно прочное соединение между верхним слоем кожи и дермой. Особенность строения базальной мембраны, которая обеспечивает это соединение, заключается в том, что она представляет собой клетчатку, практически без соединительной ткани. Поэтому у новорожденного быстрее возникает поражение кожных покровов. Именно с этой особенностью строения кожи новорожденного ребенка связана возможность образования пузырей при любом инфекционном процессе, а содержание высокого количества липидов обеспечивает проникновение жирорастворимых веществ. Роговой слой состоит из 2—4 слоев клеток, что обеспечивает возможность проникновения через кожу различных веществ, и усиливается риск раздражения и повреждения целостности кожных покровов испражнениями ребенка. Хорошо развитая капиллярная

сеть способствует более выраженной возможности проникновения веществ через кожу. Кожные покровы проницаемы для мазей, кремов и различных веществ, таких как йод, спиртосодержащие растворы и некоторые другие. Чрезмерное нанесение веществ на кожу новорожденного может вызвать токсическое действие. Поэтому важно обсудить с родителями кратность и количество нанесения любых веществ на кожу и слизистые [2, 5, 8, 10].

Сальные железы у новорожденного ребенка функционируют более активно по сравнению с старшими детьми и взрослыми. Известно, что сальные железы начинают функционировать антенатально, во втором триместре. При рождении тело ребенка покрыто смазкой, которая обеспечивает защиту кожных покровов от повреждения. У новорожденных зрелых детей на лице, чаще всего в области носа встречаются милиа, которые возникают в связи со скоплением секрета в сальных железах. Это вызывает беспокойство у родителей. Милиа проходят самостоятельно, не нуждаются в назначении лечения. Родителей необходимо проинформировать, что секрет сальных желез может закупоривать выводные протоки желез при нарушении ухода за кожей и способствовать нарушению целостности кожных покровов и риске присоединения инфекции.

Поверхность кожи новорожденного покрыта секретом с рН, близким к нейтральному, — 6,3—6,7; рН кожи взрослого человека составляет 5,5. Эту особенность кожи новорожденного необходимо учитывать при выборе средств по уходу за кожей. Применение средств, не предназначенных для новорожденных, не прошедших сертификацию, может нарушить функции секрета желез, которые обладают антимикробным и защитным действием.

Регуляция температуры тела кожей несовершенна у новорожденных и детей первых месяцев жизни, что связано с большей поверхностью тела, хорошо развитой сетью сосудов, в связи с чем дети предрасположены к перегреванию или охлаждению. Вследствие недоразвитости потовых желез новорожденный ребенок не потеет при перегреве, а реагирует подъемом температуры. Родители должны это четко знать. Новорожденного ребенка очень легко перегреть или переохладить, поэтому температура в комнате, где находится ребенок, должна контролироваться и поддерживаться на уровне 24°C.

Одежда также должна соответствовать погоде при прогулках. Поскольку кожа новорожденного ребенка склонна к развитию потери жидкости и шелушению, при прогулках в холодную и ветреную погоду необходимо использовать защитный крем от ветра и непогоды, который предотвращает шелушение кожи. Крем нужно наносить за 20—25 мин до прогулки для достижения эффекта. Если у ребенка отмечается выраженная гиперемия и шелушение кожи только на открытых участках тела, необходимо уточнить у родителей, как они ухаживают за кожей ребенка [2, 4, 7, 11, 12].

К слою кожи, где проходят капилляры, поступает кислород через поры. Поры находятся на поверхности кожи, поэтому у новорожденного ребенка дыхательная функция кожи выражена в несколько

раз лучше по сравнению с взрослым человеком. Для того чтобы кожа новорожденного «дышала», она должна быть чистой. Регулярные купания — это один из основополагающих механизмов ухода за кожей новорожденного ребенка. Для того чтобы кожа дышала, нельзя без особых показаний наносить масло на всю поверхность кожи ребенка, как это делают некоторые родители. Еще одна распространенная ошибка родителей, которая приводит к нарушению функции кожи, — это нанесение косметического средства на кожу ребенка непосредственно из тюбика. Косметическое средство (масло, лосьон, молочко, крем, присыпка) должно наноситься на чистые, вымытые с мылом руки родителей и только потом тонким слоем наноситься на кожу ребенка с обязательным удалением излишков. Для ухода за нежной детской кожей применяют различные варианты средств. При рекомендации родителям средств ухода за кожей необходимо помнить, что разные формы одного и того же средства обладают разным механизмом действия. Мазь создает дополнительный защитный слой в виде пленки на коже, способствуя удержанию влаги и препятствуя повреждению кожи, в то время как крем, проникая во все слои кожи, способствует восстановлению целостности кожных покровов [3, 9, 13, 14, 16].

У плода внутриутробно подкожная жировая клетчатка появляется в середине второго триместра, достигая максимума к концу 38-й нед. Для доношенного ребенка характерно большее количество подкожной клетчатки по сравнению с недоношенным ребенком и взрослым. По составу набор жирных кислот идентичен жирным кислотам, содержащимся в грудном молоке. За счет большего содержания твердых жирных кислот обеспечивается более выраженный тургор мягких тканей у новорожденных детей. Для детей первых месяцев жизни характерна предрасположенность к развитию отеков подкожно-жировой ткани, в том числе и местных. Одним из клинических проявлений нарушения липидного обмена, который происходит вследствие преобладания насыщенных кислот над полиненасыщенными является адипонекроз. В клинике отмечается изменение кожных покровов, как правило, в местах давления (в проекции крупных суставов, ребер). Появляются четко ограниченные участки изменения цвета кожных покровов, как правило, температура кожи над этими образованиями не изменена, цвет кожных покровов может быть от багрового до синюшного. Образования безболезненны при пальпации, самочувствие ребенка не нарушено. Морфологически это состояние представляет собой асептический некроз, поэтому не требует проведения антибактериальной терапии. Требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики для исключения инфекционного процесса. Лечение заключается в применении согревающих повязок. При множественных адипонекрозах необходимо исключить нарушения липидного обмена другого генеза.

Слизистая оболочка полости рта у младенца очень нежная, легкоранимая, она не требует специальной обработки. У ребенка на языке и небе может быть белесая слизистая оболочка, ее появление

связано с кормлением, она исчезает при снятии без повреждения слизистой так же как и мозоль на нижней губе в виде небольшого пузыря [2, 13, 14, 15, 16].

Иногда после сна, чаще по утрам, у новорожденного во внутреннем углу глаз может скапливаться отделяемое, которое беспокоит родителей. Если отделяемое белого цвета, это, как правило, слущенный эпителий конъюнктивы и элементы слезы; появление таких выделений считается вариантом нормы.

Особенности строения кожи у новорожденного ребенка объясняют требования к средствам по уходу за кожей. Уход за кожей новорожденного имеет следующие составляющие:

- предотвращение раздражения или повреждения эпидермиса;
- поддержание необходимого состава кожи [3, 4, 8, 9].

Использование даже высококачественной продукции, без учета особенностей кожи конкретного ребенка, может привести к нарушению функций кожи. Поэтому уход за кожей требует соблюдения алгоритма. Соблюдение алгоритма очень важно. Нарушение целостности кожных покровов вызывает болезненные ощущения, а в случае присоединения инфекции процесс выздоровления затягивается, что может привести к развитию отдаленных последствий, таких как нарушение сна у детей более старшего возраста. Считается, что наличие длительно текущего пеленочного дерматита в дальнейшем может привести к формированию у детей нарушения управления функцией мочеиспускания, в том числе и энуреза.

Родителям необходимо объяснить, что необходимо регулярно осматривать кожные покровы ребенка, показать те места, которые чаще подвержены поражениям. Осмотр кожи обычно производится сверху вниз. К таким местам относятся шейные складки, заушные складки, кисти рук, подмышечные и паховые складки, кожа волосистой части головы, область ануса.

Уход за кожей новорожденного тесно связан с осязательной функцией кожи. В коже новорожденного ребенка, как и детей более старшего возраста и взрослых, находится большое количество рецепторов. Через кожу ребенок познает окружающий его мир, мир тактильных прикосновений. Необходимо уделять особое внимание контакту кожа к коже между ребенком и его родителями. Время купания, массажа, гигиенических процедур способствует развитию тактильной чувствительности, развивает у ребенка и его родителей взаимную любовь, которая будет окружать малыша на протяжении всей жизни. Педиатр должен показать родителям новорожденного важность ухода за кожей не только в плане физического здоровья ребенка, но и в плане создания эмоционального и психологического микроклимата в семье.

Достаточно часто родители применяют средства по уходу за ребенком, не проверяя индивидуальную чувствительность. Если у новорожденного имеется индивидуальная непереносимость отдельных

компонентов косметических средств, это может привести к развитию аллергических реакций и вызывать у ребенка боль и раздражение. Необходимо объяснить родителям, что любое косметическое средство необходимо, во-первых, использовать в первую очередь родителями. При отсутствии аллергической реакции нанести на ограниченный участок кожи ребенка, обычно на внутреннюю поверхность предплечья, и убедиться в отсутствии реакции на это средство. Реакцию наблюдают в течение суток. Только при отсутствии реакции это средство может быть рекомендовано к рутинному использованию. Если в составе имеются компоненты, которые вызывают аллергическую реакцию у членов семьи, по возможности эта продукция не используется. Средства для ухода за кожей и одноразовые подгузники требуют соблюдения правильных условий хранения: их следует держать в закрытых упаковках, предпочтительно в сухом и темном месте. Детская кожа требует очищения, увлажнения и питания [4, 7, 11].

Родители должны знать, что средства по уходу за кожей делятся на очищающие (шампуни, пены для ванны, мыло, лосьоны), защищающие (масла, присыпки), питающие (кремы). Детские лосьоны («молочко») не содержат спирта и предназначены для очищения кожи.

Детский крем — основное средство ухода за кожей ребенка. Используется для увлажнения кожи, обладает противовоспалительным действием. Не наносится на кожу при мацерации.

Детское масло смягчает сухую кожу и улучшает ее эластичность, образует на коже защитную пленку. Детское масло применяется после купания ребенка и обычно наносится на сухую кожу ребенка. Не рекомендуется наносить на всю поверхность кожных покровов.

Все средства детской косметики должны быть произведены только из качественного сырья, все ингредиенты должны быть разрешены к применению в грудном и раннем детском возрасте, пройти тесты на безопасность и быть сертифицированы.

Педиатр должен рекомендовать оптимальные средства из каждой группы.

Если имеется повреждение кожных покровов, многие родители ошибочно используют спиртосодержащие растворы, а затем крем или масло. Вместо желаемого эффекта процесс распространяется. Педиатр должен объяснить, что при появлении нарушения целостности кожных покровов этот участок кожи нуждается в подсушивании, и только после этого наносится крем [1, 7, 9].

Среди родителей широко распространено мнение о целебном действии на кожу различных растворов трав. Педиатр должен предостеречь родителей о возможной аллергической реакции и, как следствие, повреждения целостности кожного покрова.

При уходе за кожей необходимо соблюдать правило, согласно которому в последнюю очередь обрабатываются наиболее проблемные участки. При уходе за кожей лица обычно средства наносятся в следующем порядке: сначала щеки, потом лоб, подбородок и в заключение крылья носа. Глаза обрабатывают в последнюю очередь. При уходе

за телом кожные складки обрабатывают сверху вниз, в последнюю очередь обрабатывают паховые складки и промежность. Особое значение придается обработке пупочной ранки и пуповинному остатку. С учетом последних клинических рекомендаций, рекомендаций ВОЗ и данных доказательной медицины ребенок может быть выписан на педиатрический участок с пуповинным остатком. До отпадения пуповины, которое может произойти к концу второй недели жизни новорожденного, за этой областью необходимо проводить тщательное наблюдение. Согласно рекомендациям ВОЗ, ребенка можно купать с пуповинным остатком. Родителей часто беспокоит вопрос, не будет ли причинять боль и беспокойство скобка, наложенная на пуповинный остаток при выкладывании ребенка на живот. Проведенные исследования и клинический опыт убедительно свидетельствуют, что пуповинный остаток не может мешать ребенку и его родителям вести обычный образ жизни и не является препятствием для выкладывания ребенка на живот.

Согласно современным представлениям, для более быстрого отпадения пуповинного остатка его необходимо подсушивать. Для этого ребенка нужно одевать так, чтобы остаток пуповины был открытым.

Для предотвращения инфицирования пуповинный остаток должен быть чистым, необходимо избегать попадания на него мочи или кала. При загрязнении пуповинного остатка необходимо промыть его водой и тщательно подсушить. На область пуповинного остатка не наносят никаких растворов, в том числе и антисептические. Нанесение растворов может изменить микробиоценоз кожи. Не рекомендуется использовать вату для протирания пуповинного остатка, так как частицы ваты могут остаться на пуповине. Это может привести к наслоению инфекции.

Пуповинный остаток должен отпасть к концу второй недели жизни ребенка, если этого не происходит, возможно развитие омфалита. Родители должны быть проинформированы о признаках неблагополучия, когда необходимо обратиться к педиатру. Родителям необходимо срочно обратиться к педиатру, если у ребенка появляется отек и/или гиперемия кожи вокруг пупка, усиливается венозный рисунок на коже живота, пуповинный остаток приобретает гнилостный запах, появляются признаки нарушения функции желудочно-кишечного тракта, а именно срыгивания, рвота, нарушения сосания [2, 15].

Таким образом, современные подходы к уходу за кожей новорожденного с учетом анатомо-физиологических особенностей строения кожи у детей позволяют обеспечить гладкую, бархатистую, нежную кожу. Отсутствие повреждения кожи создают основу для хорошего самочувствия ребенка и его родителей. Необходимо помнить, что повреждение кожи проще предупредить, чем вылечить. Многообразные косметические средства при грамотном их подборе, правильный уход и мониторинг состояния кожных покровов обеспечивают профилактику поражений кожи и сохранение здоровья ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю.К. Воспалительные заболевания новорожденных / Ю.К. Абаев. — Ростов н/Д.: Феникс, 2007. — 256 с.
2. Базовая помощь новорожденному — международный опыт / под ред. Н.Н. Володина, Г.Т. Сухих. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 208 с.
3. Борьесон, Б. Ранние отношения и развитие ребенка / Б. Борьесон, С. Бриттен, С.В. Довбня. — СПб.: Питер, 2009. — 160 с.
4. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
5. Детские болезни: учебник в 2 т. + CD / под ред. И.Ю. Мельниковой. — М., 2009. — 540 с.
6. Детские болезни: учебник + CD / под ред. А.А. Баранова. — 2-е изд., испр. и доп. — М., 2007. — 1008 с.
7. Иванова, Н.А. Опыт применения бепантена и бепантена плюс в лечении атопического дерматита у детей / Н.А. Иванова, Л.Н. Костракина // *Consilium Medicum* (прил. Педиатрия). — 2005. — № 7(1). — С.31—33.
8. Кешишян, Е.С. Использование мази и крема «Д-пантенол» для профилактики и лечения повреждения кожи у детей раннего возраста / Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // *Consilium medicum* (Педиатрия). — 2007. — № 1. — С.8—10.
9. Кешишян, Е.С. Уход за кожей детей первых лет жизни / Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // *Лечащий врач*. — 2004. — № 10. — С.62—65.
10. Кешишян, Е.С. Профилактика нарушений целостности кожи различного генеза у детей раннего возраста при использовании защитной пленки / Е.С. Кешишян // *Главная медицинская сестра*. — 2013. — № 10. — С.119—122.
11. Педиатрия: учебник + CD / под ред. Н.А. Геппе. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 352 с.
12. Поликлиническая педиатрия / под ред. А.С. Калмыковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 624 с.
13. Практическое руководство по неонатологии / под ред. Г.В. Яцк. — М.: МИА, 2008. — 344 с.
14. Пропедевтика детских болезней: учебник + CD / под ред. Н.А. Геппе. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 464 с.
15. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание / Европейское региональное бюро ВОЗ. — М., 2002. — 173 с.
16. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С.41—65.

REFERENCES

1. Abaev, Yu.K. Vospalitel'nye zabolevaniya novorozhdennykh [Inflammatory disease of the newborn] / Yu.K. Abaev. — Rostov n/D.: Feniks, 2007. — 256 s.
2. Bazovaya pomoshch' novorozhdennomu — mezhduнародnyi opyt [Basic newborn care — International Experience] / pod red. N.N. Volodina, G.T. Suhikh. — M.: GEOTAR-Media, 2008. — 208 s.
3. Bor'eson, B. Rannie otnosheniya i razvitie rebenka [Early relationships and the development of the child] / B. Bor'eson, S. Britten, S.V. Dovbnya. — SPb.: Piter, 2009. — 160 s.
4. Neonatologiya: nacional'noe rukovodstvo [Neonatology: national leadership] / pod red. N.N. Volodina. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 848 s.
5. Detskie bolezni [Childhood diseases]: uchebnik v 2 t. + CD / pod red. I.Yu. Mel'nikovoi. — M., 2009. — 540 s.

6. Detskie bolezni [Childhood diseases]: uchebnik + CD / pod red. A.A. Baranova. — 2-e izd., ispr. i dop. — M., 2007. — 1008 s.
7. Ivanova, N.A. Opyt primeneniya bepantena i bepantena plus v lechenii atopicheskogo dermatita u detei [Experience of using Bepanten and Bepanten plus in the treatment of atopic dermatitis in children] / N.A. Ivanova, L.N. Kostrakina // Consilium Medicum (pril. Pediatriya). — 2005. — № 7(1). — S.31—33.
8. Keshishyan, E.S. Ispol'zovanie mazi i krema «D-pantenol» dlya profilaktiki i lecheniya povrezhdeniya kozhi u detei rannego vozrasta [The use of ointments and creams «D-panthenol» for the prevention and treatment of skin lesions in infants] / E.S. Keshishyan, E.S. Saharova // Consilium medicum (Pediatriya). — 2007. — № 1. — S.8—10.
9. Keshishyan, E.S. Uhod za kozhei detei pervyh let zhizni [Skin care babies and toddlers] / E.S. Keshishyan, E.S. Saharova // Lechaschii vrach. — 2004. — № 10. — S.62—65.
10. Keshishyan, E.S. Profilaktika narushenii celostnosti kozhi razlichnogo geneza u detei rannego vozrasta pri ispol'zovanii zaschitnoi plenki [Prevention of violations of the integrity of the skin of various origins in infants with protective film] / E.S. Keshishyan // Glavnaya medicinskaya sestra. — 2013. — № 10. — S.119—122.
11. Pediatriya [Pediatrics]: uchebnik + CD / pod red. N.A. Geppe. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 352 s.
12. Poliklinicheskaya pediatriya [Outpatient pediatrics] / pod red. A.S. Kalmykovi. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 624 s.
13. Prakticheskoe rukovodstvo po neonatologii [A Practical Guide to neonatology] / pod red. G.V. Yacyk. — M.: MIA, 2008. — 344 s.
14. Propedevtika detskih boleznei [Propedevtika childhood diseases]: uchebnik + CD / pod red. N.A. Geppe. — M.: GEOTAR-Media, 2008. — 464 s.
15. Osnovy uhoda za novorozhdenymi i grudnoe vskamlivanie [Basics of newborn care and breastfeeding] / Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ. — M., 2002. — 173 s.
16. Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoi pediatrii [Guidelines for outpatient pediatrics] / pod red. A.A. Baranova. — M.: GEOTAR-Media, 2006. — S.41—65.

Поступила 22.10.2014

© Л.Н. Софронова, 2014

УДК 616-053.32

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ, РОЖДЕННЫЕ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

ЛЮДМИЛА НИКОЛАЕВНА СОФРОНОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, тел. 8 (921)446-29-95, e-mail: mila_sofronova@hotmail.ru.

Реферат. *Цель.* Если рассматривать исторически появление этого термина «late preterm», то ранее использовалось понятие «почти доношенные» (near term), особым образом эти дети никак не характеризовались, они не выделялись в отдельную группу, их проблемы приравнивались к патологии доношенных детей. Однако недавние более детальные исследования показали, что заболеваемость и смертность даже доношенных новорожденных зависит от точного срока гестационного возраста. Так, дети, рожденные на 37—38-й нед заболевают чаще, чем рожденные на 39-й нед; это способствовало появлению нового термина — «ранние доношенные» (early term) для описания детей, родившихся на 37—38-й нед. *Материал и методы.* Дети, родившиеся на 34—36-й (6/7) нед гестации обозначаются как «поздние недоношенные». *Результаты и их обсуждение.* Поскольку количество таких детей увеличивается, необходимо знание их проблем, таких как транзиторное тахипное, гипотермия, гипогликемия, гипербилирубинемия, развитие позднего сепсиса более частое, чем у доношенных, и др. Хотя это не уникальные заболевания, но у данных детей имеются заметные различия в их манифестации и течении. Не менее важно выделение этой группы недоношенных в связи с отдаленным неблагоприятным исходом — нарушенным или задержанным нейроразвитием, проявляющемся в раннем школьном возрасте. Это доказывает необходимость их выделения в особую группу риска. Более детально разобраны вопросы респираторной патологии и питания «поздних недоношенных». *Заключение.* В заключение обсуждаются дальнейшие направления исследований по нерешенным вопросам в данной области неонатологии.

Ключевые слова: «поздние недоношенные», профилактика респираторных нарушений, питание, лечение.

LATE PRETERM INFANTS

LYUDMILA N. SOFRONOVA, Ph.D., assistant of Professor of Department of pediatrics, endocrinology and abilitologii Postgraduate Medical Faculty Medical of SBEI HPE «Saint Petersburg State Pediatric Medical University», St. Petersburg, tel. 8 (921)446-29-95, e-mail: mila_sofronova@hotmail.ru.

Abstracts. *Aim.* If we consider the historical emergence of the term «late preterm», then the previously used concept of «near term», in a special way these kids did not characterized, they do not stand out as a separate group, their problems are equated to the pathology of term infants. However, recent, more detailed studies have shown that morbidity and mortality even term infants depends on the exact time of gestational age. Since children born to 37—38 weeks sick more often than those born at 39 weeks; it contributed to the emergence of a new term — «early full-term» to describe children born at 37—38 weeks. *Material and methods.* Babies born at 34—36 (6/7) weeks' gestation, marked as «late preterm». *Results and discussion.* Because the number of children increases, the knowledge of their problems such as transient tachypnea, hypothermia, hypoglycemia, hyperbilirubinemia, the development of late sepsis more frequently than in full-term, and others. Although this disease is not unique, but these children there are notable differences in the

manifestation and currents. Equally important is the selection of the group of preterm in connection with the remote poor outcome — a violation or zaderzhennym neurodevelopmental manifests itself in early school age. This proves the need to separate them in a special risk group. More detailed understanding of issues of respiratory pathology and nutrition «late preterm». *Conclusion.* Finally, we discuss future directions of research on the outstanding issues in the field of neonatology.

Key words: late preterm infants, prevention respiratory morbidity, nutrition, treatment.

Актуальность. Если рассматривать исторически появление термина «late preterm», то ранее использовалось понятие «почти доношенные» (near term), особым образом эти дети никак не характеризовались, они не выделялись в отдельную группу, их проблемы приравнивались к патологии доношенных детей. Только в некоторых исследованиях отмечалось, что отдаленные исходы неблагоприятные [1].

Однако недавние более детальные исследования показали, что заболеваемость и смертность даже доношенных новорожденных зависит от точного срока гестационного возраста. Так, дети, рожденные на 37—38-й нед, заболевают чаще, чем рожденные на 39-й нед; это способствовало появлению нового термина — «ранние доношенные» (early term) для описания детей, родившихся на 37—38-й нед. Термин «late preterm» — «поздние недоношенные» (прямой перевод на русский язык) с границами гестационного возраста [34 (0/7)—36 (6/7) нед] был установлен в 2005 г. (the National Institutes of Health and the National Institute of Child Health and Human Development).

Материал и методы. Дети, родившиеся на 34—36-й (6/7) нед гестации, обозначенные как «поздние недоношенные», выделены в отдельную группу, в которой учитывались акушерские рекомендации, предполагавшие относительную зрелость родовых путей к 34-й нед; далее известно, что сурфактантная система уже адекватна и антенатальные стероиды не показаны матерям с предполагаемыми родами после 34-й нед.

Результаты и их обсуждение. По данным американских авторов, частота преждевременных родов в США с 80-х гг. по настоящее время увеличилась на 30%. Большая часть таких родов обусловлена именно увеличением количества «поздних недоношенных» — уникальной подгруппы недоношенных детей высокого риска. Выделение и особый подход к этой группе только недавно был определен как особая область исследований в неонатологии. Возникло много вопросов, на которые необходимо ответить относительно выхаживания, а главное — исходов, ассоциированных с невынашиванием на поздних сроках беременности.

В отличие от более маленьких и более типичных недоношенных детей, «поздние недоношенные» кажутся зрелыми из-за своих достаточно крупных размеров. Однако у них более высокая частота транзиторного тахипноэ, респираторной недостаточности, затяжной желтухи, позднего неонатального сепсиса, нарушений терморегуляции, гипогликемии, трудностей вскармливания, а также риска повреждения развивающегося мозга, которые могут привести к нарушению нейроразвития в отдаленном будущем [2]. Эти проблемы и приводят

к более частой потребности интенсивного лечения таких детей.

Их заболевания не специфичны и не уникальны, но важно, воспринимая «поздних недоношенных» как почти доношенных, понимать, что они более уязвимы и не упустить время адекватной помощи. Особенно часто в клинической практике встречается запоздалое лечение респираторной недостаточности у поздних недоношенных.

Несколько исследований показали, что «поздние недоношенные» имеют более частую заболеваемость респираторного тракта и смертность по сравнению с доношенными детьми [3, 4]. Адекватная помощь может оказаться несколько запоздалой, так как респираторная недостаточность развивается не сразу после рождения, а более чем через 2 ч. В клинической картине наблюдается экспираторное «хрюканье», одышка, ретракция грудной клетки, потребность в дополнительном кислороде. По данным Wang et al. (2004), у доношенных такие нарушения встречаются в 4,2%, у «поздних» — в 28,9%.

По более поздним данным респираторные расстройства наблюдаются у детей, рожденных на 37-й нед, в 5 раз, а у рожденных на 35-й нед в 9 раз чаще по сравнению с детьми, которые родились с 38-й по 40-ю нед. Таким образом, каждая неделя менее 38-й пропорционально увеличивает частоту респираторной патологии. Известный факт, дети, извлеченные путем операции кесарева сечения, при любом гестационном возрасте имеют тенденцию к еще большему респираторным расстройствам.

Наиболее грозное состояние, которое может возникнуть у этих детей, — персистирующая легочная гипертензия, которая более типична для детей, рожденных менее 32 нед. Их предрасположенность обусловлена нарастанием развивающейся гладкой мускулатуры в стенках легочных сосудов и их повышенной резистентностью. При развитии значительной легочной гипертензии присоединяется и гипоксически-индуцированная легочная вазоконстрикция, возникает порочный круг. Лечение включает введение сурфактанта (показано, что для эффективности важно более раннее введение сурфактанта при развитии заболевания) (Jain et al., 2006), ингаляции оксида азота (селективно снижают резистенцию легочных сосудов и внелегочное право-левое шунтирование), ВЧВ и ЭКМО. Вышеуказанные авторы отмечают, что в период с 1989 по 2006 г. среди детей, потребовавших ЭКМО, 14,5% были «поздние», а средний гестационный возраст их составил 35,5 нед. Далее было показано, что если доношенные дети требуют ЭКМО прежде всего по тяжелому аспирационному синдрому, то «поздние» — по гипоксической респираторной недостаточности. А так как при рождении у последних клинических проявлений нет и у них очень посте-

пенно нарастает кислородная недостаточность с последующим развитием легочной гипертензии, то на ЭКМО они попадают с запозданием, в связи с чем требуют более длительной ЭКМО-поддержки и более часто имеют ВЖК и другие неврологические осложнения, чем доношенные дети. Поэтому общий уровень выживаемости у детей, потребовавших ЭКМО из группы «поздних», ниже (74%), чем у доношенных (87%).

Почему же у «поздних» развивается дыхательная недостаточность, даже если при анализе амниотической жидкости выявляется зрелый сурфактантный профиль? У них задержано рассасывание фетальной жидкости в легких. Большую часть гестации легкие плода активно секреторируют жидкость в альвеолярное пространство (секреторный механизм хлоридов). Жидкость, которая накапливается в развивающемся легком, играет решающую роль, обеспечивая структуральную модель легкого, что предотвращает спадение формирующихся легких и способствует их росту [5].

Во время родов легочный эпителий играет интегрирующую роль в процессе переключения с плацентарного на легочный газообмен. Для установления эффективного газообмена в легких альвеолярное пространство должно быть освобождено от избыточной жидкости, и легочный кровоток должен увеличиться, чтобы было соответствие вентиляции и перфузии. В случае если либо вентиляция, либо перфузия неадекватны, ребенок имеет затруднения в этот переходный период и разовьет дыхательную недостаточность.

Кроме того, в течение развития плода может быть нарушена нормальная продукция легочной жидкости. Это возникнет при окклюзии легочной артерии, при диафрагмальной грыже, при внутриматочной компрессии грудной клетки плода от хронической потери амниотической жидкости. Все эти условия задерживают нормальное развитие и рост легких.

В освобождении от жидкости ведущая роль принадлежит клеточным механизмам натриевых насосов через легочный эпителий, которые окончательно созревают только к сроку доношенной беременности. У недоношенных функция этих натриевых каналов снижена, что уменьшает их способность освобождать легкие от фетальной жидкости после рождения. Показано, что глюкокортикоиды положительно влияют на транспортные процессы натриевых каналов в легочном эпителии.

Поскольку кесарево сечение это дополнительный риск развития респираторной недостаточности, то выбор времени проведения планового оперативного вмешательства приобретает еще и ятрогенную компоненту. В настоящее время не рекомендуют проводить амниоцентез для теста на зрелость легких плода перед плановым кесаревым сечением, так как эта процедура рискованная, с осложнениями. Кроме того, недавние исследования показали, что поздние недоношенные и даже ранние доношенные, извлеченные путем операции кесарева сечения до начала спонтанных родов, могут развить респираторную недостаточность несмотря на зрелый сурфактантный профиль [4]. Эти данные побудили

американскую коллегию акушеров рекомендовать проводить плановое кесарево сечение в 39 полных недель или дожидаться начала спонтанных родов. К сожалению, парамедицинские факторы (и семейные, и акушерские) продолжают влиять на выбор времени для планового кесарева сечения не всегда в должное время.

Проблемы, связанные со вскармливанием, — ведущая причина задержки выписки этих детей домой. У них часто плохая координация между сосанием и глотанием из-за незрелости нервной системы, снижен оромоторный тонус и снижена способность создавать адекватное давление в полости рта [2]. Налаживание грудного вскармливания также затруднено по сравнению с доношенными детьми. Эти особенности приводят к депривации энергии и жидкости. По данным Adamkin (2006), при введении белка 2,5—3,0 г/кг/день (с адекватным калорическим обеспечением) поздний недоношенный может достигнуть прибавки массы тела, схожей с доношенным на грудном вскармливании.

По использованию липидов при парентеральном питании для этих детей литературные данные противоречивы. Целесообразно подразделять поздних недоношенных детей с заболеванием легких на две подгруппы: без повышенной резистентности легочных сосудов и с симптомами персистирующей легочной гипертензии. Позиция, ограничивающая использование внутривенных липидов у новорожденных с заболеваниями легких возникла в связи с исследованиями у взрослых еще в 70-е гг., которые показали, что недостаточное выведение инфузионных липидов имеет побочное действие на обмен газов в легких. Другой аргумент за ограничение использования липидов касается детей с легочной гипертензией и респираторной недостаточностью. Высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот в жировых эмульсиях (с избытком омега-6-линоленовой кислоты) приводит к синтезу простагландинов и лейкотриенов, которые могут увеличить тонус сосудов и способствовать гипоксемии.

Противоположное мнение основано на рандомизированных исследованиях, не обнаруживших нарушений в альвеолярно-артериальном градиенте кислорода, в рН крови или оксигенации при скромной дозе липидов 0,6—1,4 г/кг/день в первую неделю жизни [6].

Заключение. Несмотря на отсутствие четких доказательств, сегодняшние рекомендации можно сформулировать следующим образом. Детям с респираторной недостаточностью, но без нарастающей рестрикции легочных сосудов, следует вводить адекватное количество липидов, чтобы предотвратить дефицит незаменимых жирных кислот. У детей с признаками персистирующей легочной гипертензии следует избегать жиров в течение критических стадий их заболевания.

В связи с вышесказанным и по другим причинам (трудности в оптимизации ППП, необходимость венозного доступа с потенциальным возникновением инфекции, с риском холестатической желтухи) энтеральное питание следует начинать как можно раньше и уходить от парентерального.

Для этих детей также оптимально грудное вскармливание, обогащение при отсутствии патологии проводится до 40—42-й нед. Наличие патологии требует более гибкого подхода и продления обогащения грудного молока. При искусственном вскармливании показана специализированная смесь для недоношенных детей.

Таким образом, в заключение необходимо подчеркнуть важность выделения группы недоношенных детей, родившихся на поздних сроках, так как предупредить развитие патологии легче, чем лечить. В настоящее время адекватная помощь этим детям часто бывает несколько запоздалой. Будущее направление исследований в этой области позволит ответить на нерешенные еще вопросы: каковы эффекты сохранения беременности на поздних сроках на перинатальные исходы, какова роль антенатальных стероидов на данных сроках, следует ли по-разному лечить «поздних недоношенных» от одно- и многоплодных беременностей и многие другие сомнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical outcomes of near-term infants / M.L. Wang, D.J. Dorer, M.P. Fleming, E.A. Catlin // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114. — P.372—376.
2. «Late preterm» infants: a population at risk / W.A. Engle, K.M. Tomashek, C. Wallman [et al.] // *Pediatrics*. — 2007. — Vol. 120, № 6. — P.1390—1401.
3. *McIntir, D.D.* Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term / D.D. McIntir, K.J. Leveno // *Obstetrics and Gynecology*. — 2008. — Vol. 111, № 1. — P.35—41.
4. *Jain, L.* Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure! / L. Jain // *American Journal of Perinatology*. — 2008. — Vol. 25, № 2. — P.75—78.
5. *Jain, L.* Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition / L. Jain // *Clin. Perinatol.* — 1999. — Vol. 26, № 3. — P.585—599.
6. *Adamkin, D.H.* Nutritional strategies for the very low birthweight infant / D.H. Adamkin. — Cambridge: Cambridge University Press, 2009. — 209 p. — URL: www.cambridge.org/9780521732468

Поступила 29.10.2014

© О.А. Степанова, А.И. Сафина, 2014

УДК 616-053.31-073.432.19

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА СТЕПАНОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843)562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Цель. В статье рассматриваются возможности ультразвукового метода для диагностики различной патологии у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных. *Материал и методы.* Описывается эхографическая семиотика основных неотложных состояний у новорожденных. *Результаты.* Появление новых аппаратов и технологий позволяет получать все изображения с большей степенью разрешения. Предпочтительно использовать более мощные стационарные приборы для оптимальной визуализации внутренних органов. Ультразвуковой метод используется для выявления у новорожденных патологии головного мозга, сердца, легких и плевры, почек, гепатобилиарной системы, острой хирургической патологии кишечника и органов мошонки, а также применяется для визуализации крупных сосудов при их катетеризации. Применение доплеровских технологий исследования кровотока расширяет диагностические возможности данного метода. *Заключение.* Ультразвуковая диагностика ввиду информативности, безопасности, доступности остается основным инструментальным методом обследования новорожденных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, позволяющим своевременно выявлять различные патологические состояния и оказывать необходимую помощь ребенку.

Ключевые слова: новорожденные дети, неотложные состояния, ультразвуковая диагностика.

ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS

OLGA A. STEPANOVA, Ph.D., assistant of Professor of Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. (843)562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

ASIA I. SAFINA, M.D., Professor, Head of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Abstract. Aim. In this article we discuss the possibility of the ultrasonic method for the diagnosis of various diseases in patients in intensive care units (ICUs) and neonatal intensive care units. *Material and method.* We described echographic semiotics of major emergency conditions in newborns. *Results.* The introduction of new devices and technologies allows obtaining images with greater resolution. Preferably, use more powerful stationary devices for optimal visualization of internal organs. The ultrasonic method is used for the detection of neonatal disease of brain, heart, lung and pleura, kidneys, hepatobiliary system, acute surgical pathology of the intestine and the scrotum, and is also used for imaging of large vessels in time of catheterization. The use of Doppler flow study technology expands the diagnostic possibilities of this method. *Conclusion.* Ultrasound diagnostics because of its informativeness, safety and availability remains a

major instrumental method of neonates examination in intensive care units to timely identify various pathological cases and to provide the necessary medical care to the children.

Key words: newborn babies, emergency cases, ultrasound diagnostics.

Трудно переоценить роль ультразвуковой диагностики в обследовании новорожденных детей. Безопасность, информативность, доступность метода, возможность исследовать структуры в режиме реального времени обусловили ту роль, которую играет ультразвуковое исследование в педиатрии вообще и в неонатологии в частности.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) не является застывшим методом, постоянно развивается, появление новых аппаратов и технологий позволяет визуализировать структуры и оценивать функции, ранее не поддававшиеся исследованию, получать изображения все с большей степенью разрешения. Особенно высокого качества визуализации можно достичь при исследовании новорожденных детей, так как благодаря небольшим размерам тела можно использовать высокочастотные датчики, позволяющие получать эхограммы с высокой степенью разрешения [24]. Портативные аппараты позволяют обследовать новорожденных в отделениях интенсивной терапии, находящихся на ИВЛ и недоношенных в кувезе.

В приказе МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 921н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология», регламентирующем организацию работы ОРИТН, упоминается необходимость оснащения отделений аппаратурой УЗД из расчета 1 передвижной аппарат с набором датчиков и доплерометрическим блоком на 6 коек и выделения 1 штатной должности врача ультразвуковой диагностики (УЗД) из расчета 0,5 ставки на 6 коек отделения ОРИТН [20].

Проведение УЗИ в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) не ограничивается плановыми обследованиями поступивших на лечение пациентов. Зачастую при ухудшении состояния ребенка требуется экстренное обследование с целью оценить характер и динамику процесса и наметить тактику неотложной помощи и дальнейшего лечения.

Ультразвуковая диагностика неотложных состояний у новорожденных детей требует от врача не только подготовки по вопросам собственно УЗД, но и клинических знаний в области неотложных состояний у младенцев. Технически сложные исследования требуется проводить достаточно быстро в связи с тяжестью состояния пациентов. Трудности заключаются и в невозможности провести подготовку пациента. Исследования у постели больного проводятся на портативных аппаратах, обеспечивающих более низкое качество визуализации. Предпочтительно использовать более мощные стационарные приборы для оптимальной визуализации внутренних органов, при этом ребенок может быть доставлен к аппарату в транспортном кувезе [24].

Одним из наиболее востребованных ультразвуковых исследований новорожденных, без сомнения, является нейросонография. Возможности метода позволяют выявить врожденные аномалии и диа-

гностировать практически весь спектр перинатальной церебральной патологии у доношенных и недоношенных новорожденных, оценить динамику процесса, эффективность и безопасность проводимой терапии [3, 5]. Информативность метода повышается при сочетании собственно нейросонографии с доплерографией мозгового кровотока. Для оценки церебральной гемодинамики используется доплеровское исследование артериального кровотока по передней и/или средней мозговой артериям и венозного кровотока по вене Галена. Цветовое доплеровское картирование используется для локализации сосудов, дифференциации сосудистых и кистозных структур. Показателем перфузии является индекс резистентности, который у детей первого месяца жизни должен находиться в пределах 0,68 до 0,72 (у недоношенных в первую неделю жизни до 0,75) [24].

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у доношенных проявляются в остром периоде картиной отека-набухания головного мозга — повышении эхогенности мозговой ткани, сглаженности рисунка извилин и борозд, сужении ликворных пространств, «задавленности» мозжечка. В исходе тяжелых ишемических поражений у доношенных новорожденных могут определяться субкортикальные и парасагитальные кисты и вторичная гидроцефалия. У недоношенных, учитывая особенность мозгового кровообращения, при ишемических церебральных поражениях развивается чаще перивентрикулярная ишемия с последующим формированием перивентрикулярной лейкомаляции [10].

Гипоксически-геморрагические поражения характерны больше для недоношенных и проявляются интраперивентрикулярными кровоизлияниями (ИПВК). Ультразвуковая картина ИПВК описана достаточно подробно в существующих руководствах [3, 24]. Регулярное обследование новорожденных с оценкой мозгового кровотока позволяет снизить частоту возникновения ИПВК у недоношенных в результате своевременной коррекции лекарственной терапии при угрозе возникновения кровоизлияний.

При постгеморрагической гидроцефалии длительные нарушения мозгового кровотока в виде повышения индекса сосудистой резистентности, а также нарушения венозного оттока по вене Галена являются критериями декомпенсации гидроцефалии и неблагоприятного прогноза [4].

Травматические поражения головного мозга проявляются внутричерепными кровоизлияниями различной локализации: эпи- и субдуральными, внутримозговыми, внутрижелудочковыми, кровоизлияниями в заднюю черепную ямку. При этом диагностика оболочечных гематом из традиционного чрезродничкового доступа представляет определенные трудности. Альтернативой традиционной чрезродничковой нейросонографии может служить ультразвуковая нейросонография головного мозга по стандартизированной методике «Нейротест-70», которая обеспечивает визуализацию всего внутричерепного пространства

путем обязательного сочетания трансемпорального и чрезродничкового исследования секторным и линейным датчиками и строгую стандартизацию исследования [11]. Для лучшей визуализации кровоизлияний в заднюю черепную ямку стандартная нейросонография через большой родничок может быть дополнена сканированием через заднебоковые роднички с обеих сторон [19].

Эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца) несомненно показана новорожденным в критических состояниях с целью выявления признаков сердечной недостаточности, врожденных пороков и малых аномалий сердца, характера гемодинамики при открытом артериальном протоке (ОАП) и других нарушений.

Исследование сердца позволяет выявить признаки сердечно-сосудистых нарушений у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Согласно С.Ф. Гнусаеву [6], они характеризуются дисфункцией миокарда с уменьшением ударного и минутного объемов сердца и развитием неонатальной стойкой легочной гипертензии при сохранении нормальной сократительной способности миокарда.

Прямыми эхографическими признаками гемодинамически значимого ОАП являются выявление протока, обнаружение в просвете легочной артерии систолического и диастолического потоков и определение градиента давления между аортой и легочной артерией. Дополнительными эхокардиографическими признаками может служить расширение легочной артерии и расширение левых предсердия и желудочка [22].

Острая почечная недостаточность (ОПН) у новорожденных развивается, как правило, на фоне других заболеваний и может быть обусловлена различными причинами. Ведущая роль в оценке причин ОПН принадлежит ультразвуковому исследованию. В большинстве случаев ОПН имеет преренальные причины: перенесенная перинатальная гипоксия, волевические нарушения, нарушения центральной гемодинамики [17, 24]. Изменения при этом могут выражаться в нечеткой дифференцировке ренальных структур, повышении эхогенности кортикального слоя паренхимы, некоторым увеличением размера почек. Интратренальный сосудистый рисунок всегда обеднен в той или иной степени. В типичных случаях при доплерографии характерно повышение индекса резистентности почечных артерий всех уровней, возможно возникновение реверсного диастолического кровотока. Основной причиной ОПН ренального генеза являются варианты дисплазии почек в виде инфантильного поликистоза. Эхографическое исследование при этом выявляет увеличенные в размерах почки с измененной структурой, почечная паренхима представлена совокупностью различного размера кистозных включений, сосудистый рисунок выглядит хаотичным, типичное сосудистое дерево не прослеживается [17]. ОПН у новорожденных с урологическими заболеваниями относится к постренальному варианту и встречается при наличии тяжелых двусторонних обструктивных уротатий или их сочетания с дисплазией, гипоплазией или тяжелыми воспалительными заболеваниями почек.

Ультразвуковое исследование выявляет кровоизлияния в надпочечники. Данная патология проявляется увеличением размеров пораженного надпочечника и обнаружением гипоанэхогенной на ранних стадиях и неомогенной на поздних стадиях зоны, соответствующей гематоме [24].

УЗИ гепатобилиарной системы позволяет диагностировать врожденные аномалии желчных ходов, паренхиматозные изменения печени при инфекционных заболеваниях, гипоксических состояниях, сердечной недостаточности, родовых травмах. При неонатальном гепатите размеры печени могут быть увеличены или нормальные, эхогенность паренхимы печени повышена, структура однородная, отмечается утолщение стенок желчного пузыря, желчные протоки обычно не изменены, нередко определяется сопутствующая спленомегалия. У пациентов ОРИТН, длительно получающих парентеральное питание, нередко развивается синдром сгущения желчи, когда в просвете желчного пузыря определяется осадок, наблюдается расширение общего желчного протока и гидропия желчного пузыря, проявляющаяся значительным увеличением его размеров без изменения характера содержимого и отсутствием расширения желчных протоков [24].

Пациенты ОРИТН представляют группу риска по развитию язвенно-некротического энтероколита (ЯНЭК). По данным О.А. Миронюк [14], наибольшей чувствительностью при некротическом энтероколите обладают следующие ультразвуковые признаки: структурные изменения стенки петель кишечника, наличие свободной жидкости в брюшной полости, отсутствие или снижение перистальтики. Они встречаются в большинстве случаев при некротическом энтероколите III стадии. У части больных (около 20%) выявляется газ в системе воротной вены, реже определяется газ в толще кишечной стенки. Феномен «газ в портальной системе» выявляется как в виде линейной формы эхогенных включений по ходу воротной вены, так и в виде мелкоочечных включений в паренхиме печени, ни акустической тени, ни феномена «хвоста кометы» при этом не наблюдается [18]. Прогностическое значение данного феномена нуждается в дальнейшем исследовании [9]. В редких случаях удается эхографически дифференцировать некротизированную петлю кишки, которая не перистальтирует, имеет тонкую стенку, содержимое ее отличается от содержимого других участков кишечника [24]. В некоторых случаях выявляются тромботические массы в левой доле ветви воротной вены [14].

При портальной тромбозе у новорожденных ультразвуковое исследование позволяет не только диагностировать данное состояние (наличие тромбов в просвете воротной вены, отсутствие кровотока в пораженном сегменте вены), но и выявить его возможную причину (флебит или тромбоз пупочной вены) и осуществить динамическое наблюдение за пациентами [15].

С помощью УЗИ возможно диагностировать врожденную и приобретенную хирургическую патологию органов брюшной полости. Метод позволяет выявить признаки врожденной кишечной непрохо-

димости вследствие атрезии двенадцатиперстной кишки, синдрома Ледда [24]. При синдроме срыгивания и рвоты эхография может быть использована в качестве первичного метода диагностики причин развития синдрома (функциональных или органических), в ряде случаев заменяющего остальные методы и являющегося достаточным для постановки диагноза [7].

Высокоразрешающее ультразвуковое исследование с применением доплеровских технологий является высокоинформативным в диагностике острой патологии органов мошонки у новорожденных. Дифференциально-диагностические эхографические критерии скротальной патологии основываются на выявлении патологического содержимого в оболочках яичка и нарушении тестикулярного кровотока. УЗИ позволяет диагностировать перекрут и некроз яичка, пахово-мошоночную грыжу (в том числе ущемленную), воспалительные заболевания яичка и придатка, гематоцеле. Точность эхографической диагностики перекрута яичка и пахово-мошоночной грыжи при этом составляет 100% [16, 24]

Ультразвуковая диагностика патологии легких у новорожденных используется незаслуженно редко, хотя этот метод дает достаточную информацию при различной патологии легких и плевры [21, 24]. У недоношенных детей с синдромом дыхательных расстройств наблюдается большое количество артефактов типа «хвост кометы», у новорожденных с пневмонией выявлялись участки консолидации в паренхиме легкого, при этом у большинства детей определяется плевральный выпот, при бронхолегочной дисплазии наблюдается эффект «белого легкого» на различных участках легкого, а также множественные артефакты типа «хвост кометы». Специфичной для ателектаза любого размера является возможность визуализации ткани паренхимы легкого, экзогенность которой сходна с печенью. Отсутствие воздушности в таком участке создавало условия для визуализации сосудов и воздушной бронхограммы. При транзитном тахипноэ определяется четкое различие в количестве артефактов типа «хвост кометы» между нижними и верхними отделами легкого [8]. По данным M.I. Píkov [21], у пациентов с течением внутриутробной пневмонии выявлялись изменения со стороны плевры: гиперэкзогенность, нечеткие неровные контуры листков висцеральной и париетальной плевры, в просвете между листками плевры неоднородные гипер- и гипозоногенные участки, при этом рентгенологических изменений со стороны плевры у данных пациентов выявлено не было.

УЗИ позволяет диагностировать врожденные секвестры легочной ткани [13, 23], кистозную аденоматоидную мальформацию [12], бронхогенные кисты легкого [2].

Ультразвуковая визуализация сосудов при проведении их катетеризации в настоящее время широко используется в детской и неонатальной реаниматологии [1].

Таким образом, ультразвуковая диагностика ввиду информативности, безопасности, доступности остается основным инструментальным методом

обследования пациентов в ОРИТН, позволяющим выявлять различные патологические состояния и оказывать необходимую помощь ребенку.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков, М.В.* Ультразвуковой контроль при катетеризации центральных вен у детей / М.В. Быков, А.А. Неретин, Д.Ф. Быков [и др.] // Sono Ace-Ultrasound (Ультрасонография). — 2008. — № 17. — С.42—47.
2. *Васильева, Н.П.* Случай ультразвуковой диагностики множественных бронхогенных кист легкого у новорожденного / Н.П. Васильева, А.А. Гумеров, Р.Ш. Хасанов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 2. — С.140—141.
3. *Ватолин, К.В.* Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей / К.В. Ватолин. — 2-е изд., доп. — М.: Видар-М, 2000. — 136 с.
4. *Веселова, А.Н.* Мониторинг состояния мозгового кровотока у недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией / А.Н. Веселова, Г.М. Дементьева, К.В. Ватолин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 1. — С.83—88.
5. *Володин, Н.Н.* Стандартизация протокола ультразвукового исследования головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста / Н.Н. Володин, В.В. Митьков, Е.А. Зубарева [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 4. — С.74—76.
6. *Гнусаев, С.Ф.* Значение доплерэхокардиографического метода в диагностике гипоксической ишемии миокарда у новорожденных / С.Ф. Гнусаев, А.Н. Шибаяев, О.Б. Федерякина [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 1. — С.89—96.
7. *Дворяковский, И.В.* Ультразвуковая диагностика при синдроме срыгивания и рвоты у новорожденных и детей грудного возраста / И.В. Дворяковский, А.Б. Сугак // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2007. — № 1. — С.84—92.
8. *Дворяковский, И.В.* Эхография легких у новорожденных детей / И.В. Дворяковский, Н.Д. Одинаева, Т.В. Потехина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2010. — № 6. — С.41—49.
9. *Дворяковский, И.В.* Газ в системе воротной вены — важный прогностический признак? / И.В. Дворяковский, И.В. Сильнова, С.А. Ивлева // Ультразвуковая и функциональная диагностика: тез. 3-го съезда специалистов по ультразвуковой диагностике ПФО. — 2014. — № 3. — С.109.
10. *Зубарева, Е.А.* Ультразвуковая диагностика перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга / Е.А. Зубарева, Е.А. Улезко // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 2. — С.92-101.
11. *Крюкова, И.А.* Сравнительная оценка возможностей методик ультразвукового исследования мозга новорожденного / И.А. Крюкова, Ю.А. Гармашов, А.П. Скородец [и др.] // Неврологический вестник. — 2008. — Т. XL, вып. 2. — С.24—27.
12. *Миронова, А.К.* Возможности ультразвуковой диагностики кистозных аденоматоидных мальформаций легких у новорожденных детей / А.К. Миронова, Е.И. Дорофеева, Е.А. Филиппова // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии: материалы V Всерос. образовательного конгресса. — М., 2012. — С.85—86.
13. *Миронова, А.К.* Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике секвестрации и аденоматоидной мальформации легких у новорожденных / А.К. Миронова, Е.И. Дорофеева, Е.А. Филиппова // Анестезия и реанимация в акушерстве и

- неонатологии: материалы V Всерос. образовательного конгресса. — М., 2012. — С.86—87.
14. *Миронюк, О.А.* Ультразвуковые симптомы некротического энтероколита / О.А. Миронюк, М.И. Пыков // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2013. — № 4. — С.49—54.
 15. *Ольхова, Е.Б.* Ультразвуковая диагностика портального тромбоза у новорожденных. Клинические наблюдения и обзор литературы / Е.Б. Ольхова, Г.Т. Туманян, Е.В. Кузнецова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 1. — С.65—74.
 16. *Ольхова, Е.Б.* Ультразвуковая диагностика острых заболеваний мошонки у новорожденных / Е.Б. Ольхова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2003. — № 1. — С.76—83.
 17. *Ольхова, Е.Б.* Острая почечная недостаточность у новорожденных / Е.Б. Ольхова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2004. — № 4. — С.92—99.
 18. *Ольхова, Е.Б.* «Газ портальной системы» как эхографический феномен у новорожденных / Е.Б. Ольхова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 5. — С.44—49.
 19. *Ольхова, Е.Б.* Возможности эхографической визуализации кровоизлияний в заднюю черепную ямку у новорожденных / Е.Б. Ольхова // Ультразвуковая и функциональная диагностика: тез. VI Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — 2011. — № 5. — С.91—92.
 20. Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 921н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “неонатология”».
 21. *Пыков, М.И.* Ультразвуковая диагностика патологии легких и плевры / М.И. Пыков, Д.С. Дубовик, М.С. Ефимов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2008. — № 3. — С.69—73.
 22. *Пыков, М.И.* Влияние гемодинамически значимого открытого артериального протока на показатели центральной гемодинамики и органного кровотока у недоношенных новорожденных / М.И. Пыков, М.С. Ефимов, Т.И. Вокуева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2008. — № 3. — С.26—33.
 23. *Пыков, М.И.* Возможности ультразвукового исследования в диагностике секвестров легочной ткани у новорожденных / М.И. Пыков, Е.И. Дорофеева, А.К. Миронова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2012. — № 6 — С.79.
 24. Ультразвуковая диагностика в неонатологии / под ред. И.В. Дворяковского, Г.В. Яцык. — М.: Издат. дом «Атмосфера», 2009. — 168 с.
 4. *Veselova, A.N.* Monitoring sostoyaniya mozgovogo krovotoka u nedonoshennyh detei s postgemorragicheskoi gidrocefaliei [Cerebral Blood Flow State Monitoring in the Premature Children with Posthemorrhagic Hydrocephalus] / A.N. Veselova, G.M. Dement'eva, K.V. Vatolin [i dr.] // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2006. — № 1. — S.83—88.
 5. *Volodin, N.N.* Standartizaciya protokola ul'trazvukovogo issledovaniya golovnogo mozga u novorozhdennyh i detei rannego vozrasta [Brain Echography Protocol Standardization in Newborns and Early Age Children] / N.N. Volodin, V.V. Mit'kov, E.A. Zubareva [i dr.] // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2001. — № 4. — S.74—76.
 6. *Gnusaev, S.F.* Znachenie dopplerehokardiograficheskogo metoda v diagnostike gipoksicheskoj ishemii miokarda u novorozhdennyh [Significance of Doppler Echocardiography in Neonatal Myocardium Hypoxic Ischemia Diagnosis] / S.F. Gnusaev, A.N. Shibaev, O.B. Federyakina [i dr.] // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2006. — № 1. — S.89—96.
 7. *Dvoryakovskii, I.V.* Ul'trazvukovaya diagnostika pri sindrome syrgivaniya i rvoty u novorozhdennyh i detei grudnogo vozrasta [Ultrasound in the Diagnosis of Regurgitation and Vomiting Syndrome in Newborns and Infants] / I.V. Dvoryakovskii, A.B. Sugak // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2007. — № 1. — S.84—92.
 8. *Dvoryakovskii, I.V.* Ehografiya legkih u novorozhdennyh detei [Lungs Echography of Newborn Infants] / I.V. Dvoryakovskii, N.D. Odinaeva, T.V. Potehina // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2010. — № 6. — S.41—49.
 9. *Dvoryakovskii, I.V.* Gaz v sisteme vorotnoi veny — vazhnyi prognosticheskiy priznak? [Gas in the portal venous system — an important prognostic sign?] / I.V. Dvoryakovskii, I.V. Sil'nova, S.A. Ivleva // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]: тез. 3-го съезда специалистов по ультразвуковой диагностике ПФО. — 2014. — № 3. — S.109.
 10. *Zubareva, E.A.* Ul'trazvukovaya diagnostika perinatal'nyh gipoksicheski-ishemicheskikh porazhenii golovnogo mozga [Ultrasound Diagnostics of Perinatal Hypoxy-Ischemic Brain Lesions] / E.A. Zubareva, E.A. Ulezko // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2005. — № 2. — S.92—101.
 11. *Kryukova, I.A.* Sravnitel'naya ocenka vozmozhnostei metodik ul'trazvukovogo issledovaniya mozga novorozhdennogo [A comparative evaluation of ultrasound investigation of infant's brain] / I.A. Kryukova, Yu.A. Garmashov, A.P. Skoromec [i dr.] // Nevrologicheskii vestnik [Neurological Journal]. — 2008. — T. XL, vyp. 2. — S.24—27.
 12. *Mironova, A.K.* Vozmozhnosti ul'trazvukovoi diagnostiki kistoznyh adenomatoidnyh mal'formacii legkih u novorozhdennyh detei [Possibilities of ultrasound diagnosis of cystic adenomatoidnyh malformation in newborns] / A.K. Mironova, E.I. Dorofeeva, E.A. Filippova // Anesteziya i reanimaciya v akusherstve i neонатологии: materialy V Vseros. obrazovatel'nogo kongressa. — М., 2012. — S.85—86.
 13. *Mironova, A.K.* Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v differencial'noi diagnostike sekvestracii i adenomatoidnoi mal'formacii legkih u novorozhdennyh [Possibility of ultrasound in differential diagnosis of sequestration and adenomatoidny malformation neonatal

REFERENCES

1. *Bykov, M.V.* Ul'trazvukovoi kontrol' pri kateterizacii central'nyh ven u detei [Ultrasonic testing at central venous catheterization in children] / M.V. Bykov, A.A. Neretin, D.F. Bykov [i dr.] // Sono Ace-Ultrasound (Ul'trasonografiya). — 2008. — № 17. — S.42—47.
2. *Vasil'eva, N.P.* Sluchai ul'trazvukovoi diagnostiki mnozhestvennyh bronhogennyh kist legkogo u novorozhdennogo [A Case of Ultrasound Diagnostics of Multiple Bronchogenic Lung Cysts in a Newborn] / N.P. Vasil'eva, A.A. Gumerov, R.SH. Hasanov [i dr.] // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2001. — № 2. — S.140—141.
3. *Vatolin, K.V.* Ul'trazvukovaya diagnostika zaboлевanii golovnogo mozga u detei [Ultrasound diagnosis of brain diseases in children] / K.V. Vatolin. — 2-e izd., dop. — М.: Vidar-M, 2000. — 136 s.

- lung] / A.K. Mironova, E.I. Dorofeeva, E.A. Filippova // Anesteziya i reanimaciya v akusherstve i neonatologii: materialy V Vseros. obrazovatel'nogo kongressa. — M., 2012. — S.86—87.
14. Mironyuk, O.A. Ul'trazvukovye simptomy nekroticheskogo enterokolita [Ultrasonic symptoms of necrotizing enterocolitis] / O.A. Mironyuk, M.I. Pykov // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2013. — № 4. — S.49—54.
 15. Ol'hova, E.B. Ul'trazvukovaya diagnostika portal'nogo tromboza u novorozhdennykh. Klinicheskie nablyudeniya i obzor literatury [Ultrasound Diagnostics of Portal Vein Thrombosis of a Newborn (Clinical Reports and Literature Overview)] / E.B. Ol'hova, G.T. Tumanyan, E.V. Kuznecova // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2002. — № 1. — S.65—74.
 16. Ol'hova, E.B. Ul'trazvukovaya diagnostika ostryyh zabolevaniy moshonki u novorozhdennykh [Ultrasound Diagnosticsof the Acute Scrotum Diseases in Newborn] / E.B. Ol'hova // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2003. — № 1. — S.76—83.
 17. Ol'hova, E.B. Ostraya pochechnaya nedostatochnost' u novorozhdennykh [Acute Renal Failure in Neonatal] / E.B. Ol'hova // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2004. — № 4. — S.92—99.
 18. Ol'hova, E.B. «Gaz portal'noi sistemy» kak ehograficheskii fenomen u novorozhdennykh [«Gas in Portal System» as an Echographic Phenomenon in Neonatals] / E.B. Ol'hova // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2005. — № 5. — S.44—49.
 19. Ol'hova, E.B. Vozmozhnosti ehograficheskoi vizualizatsii krovoizliyanii v zadnyuyu cherepnuyu yamku u novorozhdennykh [Possibility of echographic imaging hemorrhages in the posterior cranial fossa in newborns] / E.B. Ol'hova // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]: tez. VI S'ezda Rossiiskoi assotsiatsii specialistov ul'trazvukovoi diagnostiki v medicine. — 2011. — № 5. — S.91—92.
 20. Prikaz MZ RF ot 15 noyabrya 2012 g. № 921n «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya medicinskoj pomoschi po profilu "neonatologiya"».
 21. Pykov, M.I. Ul'trazvukovaya diagnostika patologii legkih i plevry [Ultrasound Diagnosis of Lungs and Pleura Pathology in Newborn] / M.I. Pykov, D.S. Dubovik, M.S. Efimov // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2008. — № 3. — S.69—73.
 22. Pykov, M.I. Vliyaniye gemodinamicheskoi znachimogo otkrytogo arterial'nogo protoka na pokazateli central'noi gemodinamiki i organ'nogo krovotoka u nedonoshennykh novorozhdennykh [Influence of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus on Central Hemodynamic and Organ Blood Flow Parameters in Premature Newborns] / M.I. Pykov, M.S. Efimov, T.I. Vokueva // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. — 2008. — № 3. — S.26—33.
 23. Pykov, M.I. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike sekvestrov legochnoi tkani u novorozhdennykh [Possibility of ultrasound in the diagnosis of lung tissue seizures in newborns] / M.I. Pykov, E.I. Dorofeeva, A.K. Mironova [i dr.] // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]a. — 2012. — № 6 — S.79.
 24. Ul'trazvukovaya diagnostika v neonatologii [Ultrasound diagnosis in neonatology] / pod red. I.V. Dvoryakovskogo, G.V. Yacyk. — M.: Izdat. dom «Atmosfera», 2009. — 168 s.

Поступила 23.10.2014

© X.C. Хаертынов, В.А. Анохин, С.В. Бойчук

УДК 616.94-053.31-092

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

ХАЛИТ САУБАНОВИЧ ХАЕРТЫНОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-903-342-96-27, e-mail: khalit65@rambler.ru

ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ АНОХИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-903-306-33-70, e-mail: anokhin56@mail.ru

СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ БОЙЧУК, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-894-03-22, e-mail: boichuksergei@mail.ru

Реферат. *Актуальность.* Среди инфекционных заболеваний периода новорожденности наибольшую актуальность представляет сепсис, что обусловливается значительной ее распространенностью и летальностью в данной возрастной группе. *Предрасполагающие факторы.* В развитии сепсиса важную роль играют как особенности микроорганизма, так и состояние иммунной системы организма. Одним из основных предрасполагающих факторов, способствующих развитию сепсиса у новорожденных детей, является незрелость иммунной системы, особенно у недоношенных, проявляющаяся дефицитом факторов адаптивного и врожденного иммунитета. Важным предрасполагающим к развитию неонатального сепсиса фактором является снижение экспрессии рецепторов врожденного иммунитета и полиморфизм их генов, в частности толл-подобных рецепторов. *Иммунный ответ* при сепсисе является двухфазным и характеризуется последовательной сменой синдрома системного воспалительного ответа и синдрома противовоспалительного ответа. Летальный исход при неонатальном сепсисе может наступить на любой стадии заболевания, однако современные методы лечения привели к смещению этого показателя во вторую фазу, характеризующуюся формированием иммуносупрессии. Одним из основных механизмов формирования иммуносупрессии при сепсисе является апоптоз клеток. В результате сепсисиндуцированного апоптоза у новорожденных детей снижается количество клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Кроме иммунной системы апоптоз регистрируется в клетках паренхиматозных органов, эндотелии сосудов, эпителии пищеварительного тракта. Результатом сепсисиндуцированного апоптоза является заметное снижение эффективности иммунного ответа и ухудшение клиренса внутренних сред организма. *Заключение.*

Современные представления о патофизиологии неонатального сепсиса диктуют необходимость использования в диагностике этого заболевания широкого спектра исследований, направленных на выявление маркеров как воспаления, так иммуносупрессии.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, врожденный иммунитет, маркеры воспаления, иммуносупрессия.

PATHOPHYSIOLOGY OF NEONATAL SEPSIS

KHALIT S. KHAERTYNOV, Ph.D., associate of Professor of Department of children infectious diseases

of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 9-903-342-96-27, e-mail: khalit65@rambler.ru

VLADIMIR A. ANOKHIN, M.D., Professor, Head of Department of children infectious diseases of of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-903-306-33-70, e-mail: anokhin56@mail.ru

SERGEY V. BOICHUK, M.D., professor, Head of department of pathophysiology of SBEI HPE «Kazan State Medical University», Kazan, Russia, tel. 8-917-894-03-22, e-mail: boichuksergei@mail.ru

Abstract. Relevance. Among infectious diseases neonatal sepsis has the greatest relevance caused by a significant prevalence and mortality in this age group. **Predisposing factors.** As a particular microorganism and the immune system of the body both plays an important role in developing sepsis. One of the main predisposing factors contributing to the development of sepsis in newborn infants is the immune system immaturity, especially in preterm manifested by adaptive and innate immunity factors deficiency. An important predisposing factor for the development of neonatal sepsis is reduced expression of receptors of innate immunity and polymorphism of genes, in particular Toll-like receptors. **Immune response** in sepsis is biphasic and characterized by a succession of systemic inflammatory response syndrome and anti-inflammatory response syndrome. Fatal neonatal sepsis can occur at any stage of the disease, however, the modern methods of treatment have led to a shift of this indicator in the second phase, characterized by the formation of immunosuppression. One of the main mechanisms of formation of immunosuppression in sepsis is apoptosis. The result of sepsis-induced apoptosis in neonates is reduced number of innate and adaptive immunity cells. Along with immune system, apoptosis registers in cells of parenchymatous organs, vascular endothelium and epithelium of digestive tract. The result of sepsis-induced apoptosis is a marked decrease of the immune response efficiency and internal environment clearance deterioration. **Conclusion.** Modern concepts of the pathophysiology of neonatal sepsis necessitate using a wide range of studies aimed at identifying markers as inflammation, so immunosuppression.

Key words: neonatal sepsis, innate immunity, inflammatory markers, immunosuppression.

В структуре инфекционных заболеваний периода новорожденности наибольшую актуальность представляет сепсис, что обусловливается значительной ее распространенностью в этой возрастной группе [39]. Существующие в настоящее время терапевтические подходы, ориентированные, в первую очередь, на возбудителя инфекционного процесса, практически исчерпали свои возможности. Летальность при неонатальном сепсисе (НС) остается достаточно высокой [23]. В связи с этим по-прежнему актуальным является поиск новых, эффективных подходов терапии сепсиса, которые, как нам представляется, находятся в плоскости взаимодействия микроорганизма с макроорганизмом.

История изучения сепсиса насчитывает несколько тысячелетий — заболевание известно со времен *Гиппократ*. Эволюция представлений о сепсисе тесно связана с достижениями в разных областях медицины — микробиологии, иммунологии, патанатомии и патофизиологии. В течение длительного времени представления о развитии сепсиса ассоциировались исключительно с инфекционным фактором. В 1914 г. немецким врачом *Хуго Шоттмюллером* была сформулирована микробиологическая концепция сепсиса, согласно которой главная роль в развитии сепсиса отводилась микроорганизму, поступающему в кровоток из инфекционного очага. Однако уже в начале XX в. канадский врач *Вильям Ослер* указывал на важность изучения ответа организма на инфекцию, что положило начало развитию иммунологической концепции сепсиса. Согласно современным представлениям в основе этой концепции лежит «дисбаланс иммунитета и депрессия всех эндогенных механизмов противинфекционной

защиты» (Marshall J., 2000) [26]. Современное понимание сепсиса объединяет в себе обе эти концепции, признающей роль как возбудителя заболевания, так и реакцию организма в ответ на инфекционную агрессию.

Терминология. Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) [9]. Это определение сепсиса было принято в 1991 г. на согласительной конференции Американского общества торакальных хирургов и врачей медицины экстренных состояний [9]. Основными критериями в диагностике сепсиса являются наличие очага инфекции в сочетании с двумя и более признаками синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [9]. Критерии ССВО применительно к детям были сформулированы Международной консенсусной конференцией по педиатрическому сепсису в 2005 г. [37] (табл. 1).

ССВО устанавливается при наличии двух и более из следующих признаков:

- температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$;
- тахикардия, либо брадикардия;
- тахипноэ;

• лейкоциты крови увеличены или снижены по сравнению с нормой, или количество незрелых форм $> 10\%$.

Классификация неонатального сепсиса (НС). Выделяют ранний неонатальный сепсис (НС), при котором клинические проявления развиваются в первые трое суток после рождения ребенка и поздний неонатальный сепсис, манифестация которого отмечается с 4-го по 28-й день жизни.

Критерии ССВО у детей (Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al.)

Возрастная группа	ЧСС в мин		Число дыханий в 1 мин	Число лейкоцитов, 10 ⁹ /л	Систолическое АД, мм рт.ст.
	тахикардия	брадикардия			
0—7 дней	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 нед—1 мес	> 180	< 100	> 40	> 19,5; < 5	< 75

НС классифицируют также и по этиологическому принципу, который лег в основу классификации заболевания по МКБ-10. Этиологию заболевания определяют по результатам микробиологического исследования крови, ликвора, мочи, кала, аспирата из трахеи, содержимого из гнойно-воспалительных очагов. При этом бактериемия рассматривается как один из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не исключает развития сепсиса при наличии основных критериев этого заболевания, поскольку даже при использовании современных методов исследования частота обнаружения возбудителя в крови не превышает 45% [35].

Классификация неонатального сепсиса по МКБ-10

R36.0 Сепсис новорожденного, обусловленный стрептококком группы В.
 R36.1 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стрептококками.
 R36.2 Сепсис новорожденного, обусловленный золотистым стафилококком.
 R36.3 Сепсис новорожденного, обусловленный другими и неуточненными стафилококками.
 R36.4 Сепсис новорожденного, обусловленный кишечной палочкой.
 R36.5 Сепсис новорожденного, обусловленный анаэробными микроорганизмами.
 R36.8. Сепсис новорожденного, обусловленный другими бактериальными агентами.
 R36.9 Бактериальный сепсис новорожденного неуточненный.

Современные представления о диагностике сепсиса тесно связаны с концепцией *PIRO*, сформулированной *M.M. Lavy, M.P. Fink, J.C. Marshall et al.* в 2003 г. [24], учитывающей предрасположенность (P), этиологию инфекционного процесса (I), системную реакцию организма (R) и наличие органной дисфункции (O).

Предрасположенность к сепсису (P). Основными факторами риска развития раннего НС являются: колонизация матери стрептококком группы В, хориоамнионит, длительный безводный период (более 18 ч), преждевременные роды [2, 5]. Инфекция передается от матери, как правило, при прохождении через родовые пути на фоне урогенитальной инфекции. Поэтому профилактика раннего НС заключается в предупреждении и лечении инфекционных заболеваний у матери (например, инфекции, обусловленной стрептококком группы В). К факторам риска возникновения позднего НС относятся: недоношенность, очень низкая масса тела при рождении, различные инвазивные процедуры (использование внутривенных, мочевых катетеров и др.), продолжительная искусственная вентиляция легких, длительная антибиотикотерапия [2, 5]. Как правило, поздний НС представляет собой

нозокомиальную инфекцию. Поэтому профилактика развития позднего НС связана с созданием максимально возможных стерильных условий нахождения новорожденного ребенка (использование ламинарных боксов, минимизация контактов с медицинским персоналом).

Роль микроорганизмов. Исход любого инфекционного заболевания, в том числе сепсиса, определяется «соотношением сил» между инфекционным агентом и иммунной системой организма. Для обеспечения «перевеса сил» в свою сторону микроорганизмы располагают широким спектром возможностей, в частности, способностью продуцировать различные «факторы агрессии»: разного рода токсины, гемолизины, протеазы и др., способствующие формированию местного или генерализованного инфекционного процесса. Кроме того, для обеспечения результативности «инфекционного вторжения» микроорганизмами используется принцип «коллективного взаимодействия» (механизм «*quorum-sensing system*») — бактерии не синтезируют факторы агрессии и не атакуют клетки хозяина до тех пор, пока не будет достигнута такая плотность микроорганизмов, при которой образующийся объем факторов патогенности будет гарантировать «успешное» развитие инфекционного процесса. Наконец, для «ускользания» от реакции иммунной системы микроорганизмы используют самые различные механизмы — образование капсулы, формирование биопленки, внутриклеточное паразитирование, антигенная изменчивость и пр.[1].

Роль иммунной системы. Чтобы успешно противостоять инфекционной агрессии макроорганизм располагает широким арсеналом средств противoinфекционной защиты, представленной компонентами как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Прогноз и исход инфекционного заболевания часто определяются эффективностью иммунного ответа организма. Иммунная система новорожденного ребенка (особенно недоношенного) характеризуется незрелостью и недостаточностью факторов врожденного и адаптивного иммунитета [25]. В обеспечении противoinфекционной защиты у детей этого возраста основную роль выполняют компоненты врожденного иммунитета, тогда как адаптивный иммунитет отличается незрелостью, а иммунологическая память находится на стадии формирования [40]. Наиболее выраженные признаки иммунологической незрелости выявляются у недоношенных детей. По этой причине в 46% случаях рождения детей ранее 25-й нед гестации отмечается развитие сепсиса [38]. Существует гипотеза, что значительная распространенность сепсиса среди недоношенных новорожденных детей обусловлена

недостаточностью в первую очередь врожденного иммунитета [40].

Компонентами врожденного иммунитета, как известно, являются моноциты, дендритные клетки, нейтрофилы, *Toll-like*-рецепторы (*TLR*), а также трансплацентарно переданные от матери плоду иммуноглобулины G. Врожденный иммунитет у новорожденных характеризуется снижением в крови пула нейтрофилов и моноцитов, нарушением их функциональной активности (снижение хемотаксиса, фагоцитарной активности, сниженная продукция антимикробных белков и пептидов), дефицитом компонентов системы комплемента (*C1*, *C4*), фактора *B*, маннозасвязывающего лектина (МСЛ), участвующих в активации системы комплемента [8]. Была выявлена ассоциация между низким уровнем МСЛ и высокой частотой развития нозокомиального сепсиса у новорожденных детей [15].

Важную роль в защите организма новорожденных от бактериальных инфекций выполняют материнские антитела класса G. Однако передача их происходит после 32-й нед гестации. Поэтому недоношенные дети представляют группу высокого риска по развитию сепсиса и других бактериальных инфекций. Отмечено, что у недоношенных, рожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), частота развития сепсиса значительно выше по сравнению с детьми, вес которых при рождении превышает 2500 г. Участвуя в процессе опсонизации бактерий, IgG-антитела обеспечивают завершенность фагоцитоза, нейтрализацию бактерий и вырабатываемых ими токсинов. Поскольку даже при самых тяжелых формах инфекционного процесса бактерицидность самих нейтрофилов редко снижается более чем на 20%, считается, что наиболее уязвимым местом процесса фагоцитоза является опсонический потенциал организма [1].

Высокая вероятность развития НС может быть также обусловлена уровнем экспрессии на поверхности иммунокомпетентных клеток и наличием мутаций рецепторов врожденного иммунитета — *Toll-like*-рецепторов (*TLR*).

Уровень экспрессии рецепторов врожденного иммунитета у новорожденных детей определяется гестационным возрастом и массой тела при рождении: у новорожденных с ЭНМТ экспрессия рецепторов на поверхности клеток значительно более низкая по сравнению с доношенными детьми и взрослыми — было отмечено снижение экспрессии на поверхности макрофагов *TLR2*, *TLR4*, *CD14* у недоношенных детей [40]. Поэтому стимулированная липополисахаридом секреция провоспалительных цитокинов у детей, рожденных ранее своего срока, оказывается сниженной, что может быть причиной их повышенной восприимчивости к грамотрицательным бактериальным инфекциям [17, 36].

Генетическая предрасположенность. Сниженная экспрессия факторов врожденного иммунитета может быть также генетически обусловленной, связанной с полиморфизмом генов, их кодирующих, что предрасполагает к возникновению различных инфекций. В частности, была установлена связь между мутациями в генах *TLR* и развитием инфек-

ционных заболеваний. Известны 2 мутации гена *TLR4* (*Asp299Gly* и *Thr399Ile*), с которыми связано отсутствие адекватного иммунного ответа на липополисахарид грамотрицательных бактерий [4]. У носителей этих мутаций отмечается повышенный риск развития грамотрицательных инфекций. У недоношенных детей описаны мутации генов рецепторов врожденного иммунитета, ассоциированные с сепсисом: *TLR4* (*TLR4-896G*) и *CD14* (*CD14-159T*) [7]. С мутацией гена *TLR2* (*Arg32Gln*) у детей связана склонность к рецидивирующим респираторным инфекциям, а с мутацией *TLR2* (*Arg753Gln*) — к грамположительному сепсису [36, 42]. Мутации в генах адаптерных белков *MyD88* и *IRAK-4*, участвующих в трансмиссии сигнала от *TLR* внутрь клетки, ассоциируются с высоким риском развития бактериальных инфекций [13, 34, 44].

Этиология инфекционного процесса (I). Выявление возбудителя заболевания имеет решающее значение при принятии решения о проведении этиотропной терапии. В то же время, как уже было отмечено, вероятность выделения возбудителя заболевания из крови не превышает 45% (табл. 2). В этих условиях выбор эмпирической терапии, как правило, определяется локализацией первичного очага инфекции, а также сроками развития НС (ранний или поздний).

Таблица 2

Микроорганизмы, ассоциированные с развитием неонатального сепсиса [37]

Вариант неонатального сепсиса	Микроорганизмы
Ранний неонатальный сепсис	Стрептококк группы B. <i>Escherichia coli</i> . <i>Streptococcus viridans</i> . <i>Enterococci</i> . <i>Staphylococcus aureus</i>
Поздний неонатальный сепсис	Коагулазонегативные стафилококки. <i>Staphylococcus aureus</i> . <i>Candida albicans</i> . <i>Escherichia coli</i> . <i>Klebsiella pneumonia</i> . <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <i>Enterococci</i>

Системная реакция организма (R). Развитие воспалительной ответа, как известно, представляет собой естественную реакцию организма в ответ на инфекционную агрессию, направленную на локализацию инфекционного процесса и минимизацию развивающихся при этом нарушений со стороны органа-мишени.

В процессе взаимодействия между микроорганизмами и клетками иммунной системы центральную роль выполняют рецепторы врожденного иммунитета *TLR* [10, 13]. *TLR* обнаруживаются на поверхности различных клеток организма: лейкоцитов, эпителия пищеварительного тракта, эндотелия сосудов, кератиноцитах кожи, микроглии [3, 27]. Как известно, основной функцией *TLR* является раннее распознавание инфекционных агентов и «сигнализация» об инфекционном вторжении. С *TLR* взаимодействуют наиболее консервативные структурные

молекулы микроорганизмов, получивших название «патогенассоциированных молекулярных образцов» (*PAMP*) [3, 10, 11] — липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий, липотейхоевые кислоты грамположительных микроорганизмов, пептидогликаны, ДНК бактерий и вирусов. В результате взаимодействия *TLR* и *PAMP* происходит передача сигнала внутрь клетки при участии различных адаптерных белков, активация нуклеарного фактора (*NF-κB*), экспрессия генов провоспалительных цитокинов, синтез цитокинов, действующих в пределах очага воспаления [3, 11, 25]. В зависимости от вида инфекционного агента экспрессируются разные типы *TLR*: в процессах связывания *PAMP* грамположительных бактерий участвуют *TLR2*; при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями, — *TLR4* [43, 45].

Иммунный ответ при сепсисе имеет двухфазный характер [30]. Начальная фаза протекает с развитием синдрома ССВО, проявляющегося преимущественным синтезом провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина 1b (ИЛ-1b), интерлейкина 6 (ИЛ-6), интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), распространяющихся далеко за пределы первичного очага воспаления, других маркеров воспаления — прокальцитонина, С-реактивного белка (СРБ), прочих «острофазных» протеинов, а также изменениями в периферической крови в виде лейкоцитоза или лейкопении. Наиболее выраженное повышение уровня медиаторов воспаления («цитокиновый шторм») наблюдается при септическом шоке, сопровождающемся дисфункцией одного или нескольких органов — полиорганной недостаточностью (ПОН), что может стать причиной наступления летального исхода в эту фазу заболевания [30]. В клинической практике среди маркеров ССВО наибольшее диагностическое значение имеет определение содержания в крови уровня СРБ и прокальцитонина. При диагностике грамотрицательного сепсиса перспективным может быть также исследование пресепсина. Вторая фаза иммунного ответа характеризуется формированием синдрома противовоспалительного ответа (СПВО) на фоне преимущественного синтеза противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-4, 10) и развития иммуносупрессии [30]. Иммуносупрессия и развивающийся при этом иммунный паралич являются основными причинами летальности в эту фазу сепсиса [32]. Основными маркерами иммуносупрессии при сепсисе являются снижение экспрессии *HLA-DR* на поверхности моноцитов, усиление апоптоза иммунокомпетентных клеток (выше 10%), развитие лимфопении.

Летальный исход при сепсисе может наступить на любой стадии заболевания (начальной или поздней), однако современные методы лечения привели к смещению этого показателя во вторую фазу, характеризующуюся формированием иммуносупрессии. В настоящее время более чем в 70% случаев летальные исходы при сепсисе регистрируются позже 3-го дня заболевания [32]. Особенностью иммунного ответа при НС является

частое развитие преимущественно СПВО уже на ранних стадиях заболевания на фоне слабовыраженной воспалительной реакции [13]. В связи этим выделяют 2 варианта начала НС: гиперэргический (с преобладанием ССВО) и гипозэргический (с преобладанием СПВО) [5]. Клинически отличить сепсис, протекающий с преобладанием ССВО от сепсиса с преобладанием СПВО, достаточно сложно. Раннее развитие септического шока может указывать на превалирование ССВО, сопровождающегося «цитокиновым штормом». Единственно надежный способ определения характера иммунного ответа — проведение исследования крови на маркеры ССВО, СПВО и иммуносупрессии.

Органная дисфункция (О). В основе развития органной дисфункции при сепсисе лежит повреждение клетки. Основными механизмами, способными вызвать клеточные повреждения, являются тканевая ишемия, цитопатическое действие провоспалительных цитокинов и других продуктов воспаления, усиление апоптоза клеток организма.

Тканевая ишемия сопровождается поражением эндотелия сосудов и нарушением микроциркуляции. Повреждение эндотелия сосудов развивается вследствие взаимодействия между эндотелиальными клетками и активированными нейтрофилами, сопровождающееся секрецией активных форм кислорода, литических ферментов и вазоактивных субстанций. Нарушение микроциркуляции часто является результатом дисбаланса в системах свертывания крови и фибринолиза, активация которых происходит при сепсисе.

Цитопатическое действие провоспалительных цитокинов, других продуктов воспаления и оксида азота может стать причиной митохондриальной дисфункции, проявляющейся нарушением энергетического обмена, транспорта электронов и цитотоксичностью.

Роль апоптоза. Апоптоз — генетически программируемая гибель клеток, лежащая в основе патогенеза различных заболеваний (онкологических, аутоиммунных), в том числе и инфекционных (ВИЧ-инфекция, сепсис) [14]. Индукция этого процесса может осуществляться двумя путями: либо через экспрессию *Fas*-рецепторов плазматической мембраны (внешний путь), либо через снижение мембранного потенциала митохондрий (внутренний путь) [14]. Лабораторными маркерами апоптоза иммунокомпетентных клеток являются выраженная экспрессия белков *CD95* (*Fas*-рецептор) и *CD120* (рецептор к фактору некроза опухоли) на плазматических мембранах, снижение мембранного потенциала митохондрий и высвобождение цитохрома *C*, транслокация фосфатидилсерина с внутренней на наружную поверхность мембраны клеток, повышение активности каспаз [14]. Характерными морфологическими признаками апоптоза являются дегидратационное сжатие клеток, утрата межклеточных контактов, блеббинг, разрушение цитоскелета, конденсация хроматина, фрагментация ядра и деградация ДНК [21].

В результате сепсисиндуцированного апоптоза у взрослых и детей (в том числе периода

новорожденности) снижается количество клеток врожденного и адаптивного иммунитета — CD₄⁺, CD₈⁺-лимфоцитов, В-лимфоцитов и дендритных клеток [29, 41]. В сохранивших жизнеспособность дендритных клетках, моноцитах и макрофагах выявляется снижение экспрессии *HLA-DR* и повышенный синтез интерлейкина 10 [33]. Было показано, что снижение экспрессии *HLA-DR* на поверхности моноцитов у детей и взрослых ассоциируется с высоким риском развития нозокомиальных инфекций и летального исхода при сепсисе [18, 22]. У новорожденных с экспрессией *HLA-DR* на поверхности моноцитов менее 30% риск летального исхода был в 30 раз выше, чем у новорожденных с более высокой экспрессией *HLA-DR* [18]. Результаты морфологических исследований тканей людей, умерших от сепсиса, также выявляют наличие выраженного апоптоза иммунных клеток, что наблюдалось у людей различного возраста: новорожденных, детей старшего возраста и у взрослых [16, 28, 41]. Апоптоз клеток иммунной системы регистрируется в различных лимфоидных органах — селезенке, лимфатических узлах, тимусе, а также ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани. Кроме иммунной системы аналогичные изменения регистрируются в клетках паренхиматозных органов, эндотелии сосудов, эпителии пищеварительного тракта и лежат в основе механизма органной дисфункции у пациентов с сепсисом [6]. Снижение количества лимфоцитов в эпителии кишечника может способствовать транслокации бактерий в системный кровоток, развитию ССВО и увеличению вероятности развития сепсиса [31]. Результатом сепсис-индуцированного апоптоза является заметное снижение эффективности иммунного ответа и ухудшение клиренса внутренних сред организма [20]. При этом выраженность апоптоза лимфоцитов прямо коррелирует с тяжестью септического процесса и степенью иммуносупрессии [10]. Было показано, что эффективное подавление апоптоза при сепсисе снижает и риск развития полиорганной недостаточности и соответственно летального исхода [12]. Поэтому оценка активности апоптотических процессов потенциально может быть использована как в диагностике развивающейся иммуносупрессии, так и в оценке прогноза заболевания.

Органная дисфункция, развивающаяся при сепсисе, может отмечаться со стороны различных органов и систем. Для оценки органной дисфункции у новорожденных используются различные шкалы (*PELOD*, *PRISM* и др.) [19].

Заключение. Современные представления о патофизиологии неонатального сепсиса, включающей незрелость и недостаточность иммунной системы новорожденного ребенка, в том числе генетически обусловленные, а также характер развивающегося иммунного ответа, причины развития органной дисфункции, диктуют необходимость использования в диагностике сепсиса широкого спектра исследований, направленных на выявление маркеров ССВО, СПВО, иммуносупрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маянский, А.Н.* Реактивность нейтрофила / А.Н. Маянский, А.Н. Галиуллин. — Казань, 1984. — 157 с.
2. *Самсыгина, Г.А.* О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С.32—37.
3. *Симбирцев, А.С.* Функциональный полиморфизм генов регуляторных механизмов воспаления / А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова // Цитокины и воспаление. — 2005. — № 1.
4. *Толстопятова, М.А.* Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М.А. Толстопятова, Г.А. Буслаева, И.Г. Козлов // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С.115—120.
5. *Шабалов, Н.П.* Неонатология / Н.П. Шабалов. — МЕДпресс-информ, 2009. — Т. 2.
6. *Широкова, А.В.* Апоптоз. Сигнальные пути и изменение водного и ионного баланса клетки / А.В. Широкова // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 5. — С.385—394.
7. *Ahrens, P.* Mutation of genes involved in the innate immune system as predictors of sepsis in very low birth weight infants / P. Ahrens, E. Kattner, B. Kohler [et al.] // J. Pediatr. Res. — 2004. — Vol. 55. — P.652—656.
8. *Bektas, S.* Decreased Adherence, Chemotaxis and Phagocytic Activities of Neutrophils from Preterm Neonates / S. Bektas, B. Goetze, C.P. Speer // Acta Paediatr. Scand. — 1990. — Vol. 79. — P.1031—1038.
9. *Bone, R.C.* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P.1644—1655.
10. *Bochud, P.Y.* Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication for future treatment / P.Y. Bochud, Th. Calandra // BMJ. — 2003. — Vol. 326, № 738. — P.262—265.
11. *Chang, ZI.* Important aspects of Toll-like receptors, ligands and their signaling pathways / ZI. Chang // Inflamm. Res. — 2010. — Vol. 59, № 10. — P.791—808.
12. *Coopersmith, C.M.* Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis / C.M. Coopersmith, P.E. Stromberg, W.M. Dunne [et al.] // JAMA. — 2002. — Vol. 287. — P.1716.
13. *Cuenca, A.G.* / Role of Innate Immunity in Neonatal Infection / A.G. Cuenca, J.L. Wynn, L.L. Moldawer [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2013. — Vol. 30, № 2. — P.105—112.
14. *Elmore, S.* // Toxicologic Pathology. — 2007. — Vol. 35, issue 4. — P.495—516.
15. *Dzwonek, A.B.* The role of mannose-binding lectin in susceptibility to infection in preterm neonates / A.B. Dzwonek, O.W. Neth, R. Thiebaut [et al.] // Pediatr. Res. — 2008. — Vol. 63, № 6. — P.680—685.
16. *Felmet, K.A.* Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure / K.A. Felmet, M.W. Hall, R.S. Clark [et al.] // J. Immunol. — 2005. — Vol. 174. — P.3765—3772.
17. *Forster-Waldi, E.K.* Monocyte TLR4 expression and LPS-induced cytokine production increase during gestational aging / E.K. Forster-Waldi, D. Sadeghi, B. Tamandl [et al.] // J. Pediatr. Res. — 2005. — Vol. 58. — P.121—124.
18. *Genel, F.* Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis / F. Genel, F. Atlihan, E. Ozsu [et al.] // Journal of infection. — 2010. — Vol. 60, № 3. — P.224—228.

19. Goldstein, B. International pediatric sepsis consensus conference: Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giror, A. Randolph [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 6, № 1. — P.2—8.
20. Kasten, K.R. / T cells are potent early mediators of the host response to sepsis / K.R. Kasten, J. Tschöp, S.G. Adediran [et al.] // *Shock.* — 2010. — Vol. 34, № 4. — P.327—336.
21. Hacker, G. The morphology of apoptosis / G. Hacker // *Cell Tissue Res.* — 2000. — Vol. 301. — P.5—17.
22. Landelle, C. Low monocyte human leukocyte antigen-DR is independently associated with nosocomial infections after septic shock / C. Landelle [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2010. — Vol. 36. — P.1859—1866.
23. Lawn, J.E. Lancet Neonatal Survival Steering. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? / J.E. Lawn, S. Cousens, J.T. Zupan // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365. — P.891—900.
24. Levy, M.M. SCCM/ESICM/ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M.M. Levy, M.P. Fink, J.P. Marshall [et al.] // *Int. Care Med.* — 2003. — Vol. 29. — P.530—538.
25. Marodi, L. Innate cellular immune responses in newborns / L. Marodi // *Linical. Immunology.* — 2006. — Vol. 18, № 2/3. — P.137—144
26. Marshall, J.P. Complexity, chaos and incomprehensibility: Parsing the biology of critical illness / J.P. Marshall // *Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 28. — P.2648.
27. Medzhitov, R. Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // *Nature Rev. Immunol.* — 2001. — Vol. 1. — P.136—144.
28. Hotchkiss, R.S. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction / R.S. Hotchkiss [et al.] // *Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 27. — P.1230—1251.
29. Hotchkiss, R.S. Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B and CD4+ T-lymphocytes in humans / R.S. Hotchkiss, K.W. Tinsley, P.E. Swanson [et al.] // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166. — P.6952—6963.
30. Hotchkiss, R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R.S. Hotchkiss, I.E. Karl // *The New England journal of medicine.* — 2003. — Vol. 348, № 2. — P.138—150.
31. Hotchkiss, R.S. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy / R.S. Hotchkiss, G. Monneret, D. Payen // *Immunology.* — 2013. — Vol. 13. — P.862—874.
32. Hotchkiss, R.S. Immunosuppression in sepsis: novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach / R.S. Hotchkiss, G. Monneret, D. Payen // *Lancet Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P.260—268.
33. Pastille, E. Modulation of dendritic cell differentiation in the bone marrow mediates sustained immunosuppression after polymicrobial sepsis / E. Pastille [et al.] // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 186. — P.977—986.
34. Picard, C. Clinical features and outcome of patients with IRAK-4 and MyD88 deficiency / C. Picard, H. von Bernuth, P. Ghandil [et al.] // *Medicine (Baltimore).* — 2010. — Vol. 89, № 6. — P.403—425.
35. Reinhart, K. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers / K. Reinhart, M. Bauer, N.C. Riedemann [et al.] // *Clin. Microbiology Rev.* — 2012. — Vol. 25, № 4. — P.609—634.
36. Sadeghi, K. Immaturity of infection control in preterm and term newborns is associated with impaired toll-like receptor signaling / K. Sadeghi, A. Berger, M. Langgartner [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 195, № 2. — P.296—302.
37. Shah, B.A. Neonatal sepsis. An old problem with new insights / B.A. Shah, J.F. Padbury // *Virulence.* — 2014. — Vol. 5, № 1. — P.163—171.
38. Stoll, J. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network / J. Stoll, N.I. Hansen, A.A. Fanaroff [et al.] // *Pediatrics.* — 2002. — Vol. 110. — P.285—291.
39. Stoll, J. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E.coli disease continues / J. Stoll, I. Hansen, P.J. Sanchez [et al.] // *Pediatrics.* — 2011. — Vol. 127, № 5. — P.817—826.
40. Tissieres, P. Innate Immune Deficiency of Extremely Premature Neonates Can Be Reversed by Interferon- γ / P. Tissieres, A. Ochoda, I. Dunn-Siegrist [et al.] // *PLoS ONE.* — 2012. — Vol. 7, issue 3.
41. Toti, P. Spleen depletion in neonatal sepsis and chorioamnionitis / P. Toti [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2004. — Vol. 122. — P.765—771.
42. Viemann, D. Expression of toll-like receptors in neonatal sepsis / D. Viemann, G. Dubbel, S. Schleifenbaum [et al.] // *Pediatric Research.* — 2005. — Vol. 58, № 4. — P.654—659.
43. Wittebole, X. Toll-like Receptor 4 Modulation as a Strategy to Treat Sepsis / X. Wittebole, D. Castanares-Zapatero, P.F. Laterre // *Mediators of Inflammation.* — 2010.
44. Yan, S.R. Role of MyD88 in diminished tumor necrosis factor alpha production by newborn mononuclear cells in response to lipopolysaccharide / S.R. Yan, G. Qing, D.M. Byers [et al.] // *Infect. Immun.* — 2004. — Vol. 72, № 3. — P.1223—1229.
45. Zhang, J.P. Changes and clinical significance of Toll-like receptor 2 and 4 expression in neonatal infections / J.P. Zhang, C.C. Yang, Y. Changes // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* — 2007. — Vol. 45, № 2. — P.130—133.

REFERENCES

1. Mayanskii, A.N. Reaktivnost' neitrofila / A.N. Mayanskii, A.N. Galiullin. — Kazan', 1984. — 157 s.
2. Samsygina, G.A. O predraspologayuschih faktorah i faktorah riska razvitiya neonatal'nogo sepsisa i o sovremennyh podhodah ego lecheniya / G.A. Samsygina // *Pediatrya.* — 2012. — T. 91, № 3. — S.32—37.
3. Simbircev, A.S. Funkcional'nyi polimorfizm genov regulyatornyh mehanizmov vospaleniya / A.S. Simbircev, A.Yu. Gromova // *Citokiny i vospalenie.* — 2005. — № 1.
4. Tolstopyatova, M.A. Rol' receptorov vrozhdennogo immuniteta v razviti'i infektsionnoi patologii u novorozhdennyh detei / M.A. Tolstopyatova, G.A. Buslaeva, I.G. Kozlov // *Pediatrya.* — 2009. — T. 87, № 1. — S.115—120.
5. Shabalov, N.P. Neonatologiya / N.P. SHabalov. — MEDpress-inform, 2009. — T. 2.
6. Shirokova, A.V. Apoptoz. Signal'nye puti i izmenenie vodnogo i ionnogo balansa kletki / A.V. Shirokova // *Citologiya.* — 2007. — T. 49, № 5. — S.385—394.
7. Ahrens, P. Mutation of genes involved in the innate immune system as predictors of sepsis in very low birth weight infants / P. Ahrens, E. Kattner, B. Kohler [et al.] // *J. Pediatr. Res.* — 2004. — Vol. 55. — P.652—656.
8. Bektas, S. Decreased Adherence, Chemotaxis and Phagocytic Activities of Neutrophils from Preterm Neonates / S. Bektas, B. Goetze, C.P. Speer // *Acta Pediatr. Scand.* — 1990. — Vol. 79. — P.1031—1038.
9. Bone, R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra // *Chest.* — 1992. — Vol. 101. — P.1644—1655.

10. *Bochud, P.Y.* Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication for future treatment / P.Y. Bochud, Th. Calandra // *BMJ*. — 2003. — Vol. 326, № 738. — P.262—265.
11. *Chang, ZI.* Important aspects of Toll-like receptors, ligands and their signaling pathways / ZI. Chang // *Inflamm. Res.* — 2010. — Vol. 59, № 10. — P.791—808.
12. *Coopersmith, C.M.* Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis / C.M. Coopersmith, P.E. Stromberg, W.M. Dunne [et al.] // *JAMA*. — 2002. — Vol. 287. — P.1716.
13. *Cuenca, A.G.* / Role of Innate Immunity in Neonatal Infection / A.G. Cuenca, J.L. Wynn, L.L. Moldawer [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 2013. — Vol. 30, № 2. — P.105—112.
14. *Elmore, S.* // *Toxicologic Pathology*. — 2007. — Vol. 35, issue 4. — P.495—516.
15. *Dzwonek, A.B.* The role of mannose-binding lectin in susceptibility to infection in preterm neonates / A.B. Dzwonek, O.W. Neth, R. Thiebaut [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2008. — Vol. 63, № 6. — P.680—685.
16. *Felmet, K.A.* Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure / K.A. Felmet, M.W. Hall, R.S. Clark [et al.] // *J. Immunol.* — 2005. — Vol. 174. — P.3765—3772.
17. *Forster-Waldi, E.K.* Monocyte TLR4 expression and LPS-induced cytokine production increase during gestational aging / E.K. Forster-Waldi, D. Sadeghi, B. Tamandl [et al.] // *J. Pediatr. Res.* — 2005. — Vol. 58. — P.121—124.
18. *Genel, F.* Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis / F. Genel, F. Atlihan, E. Ozsu [et al.] // *Journal of infection*. — 2010. — Vol. 60, № 3. — P.224—228.
19. *Goldstein, B.* International pediatric sepsis consensus conference: Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giror, A. Randolph [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 6, № 1. — P.2—8.
20. *Kasten, K.R.* / T cells are potent early mediators of the host response to sepsis / K.R. Kasten, J. Tschöp, S.G. Adediran [et al.] // *Shock*. — 2010. — Vol. 34, № 4. — P.327—336.
21. *Hacker, G.* The morphology of apoptosis / G. Hacker // *Cell Tissue Res.* — 2000. — Vol. 301. — P.5—17.
22. *Landelle, C.* Low monocyte human leukocyte antigen-DR is independently associated with nosocomial infections after septic shock / C. Landelle [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2010. — Vol. 36. — P.1859—1866.
23. *Lawn, J.E.* Lancet Neonatal Survival Steering. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? / J.E. Lawn, S. Cousens, J.T. Zupan // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365. — P.891—900.
24. *Levy, M.M.* SCCM/ESICM/ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M.M. Levy, M.P. Fink, J.P. Marshall [et al.] // *Int. Care Med.* — 2003. — Vol. 29. — P.530—538.
25. *Marodi, L.* Innate cellular immune responses in newborns / L. Marodi // *Linical. Immunology*. — 2006. — Vol. 18, № 2/3. — P.137—144
26. *Marshall, J.P.* Complexity, chaos and incomprehensibility: Parsing the biology of critical illness / J.P. Marshall // *Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 28. — P.2648.
27. *Medzhitov, R.* Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // *Nature Rev. Immunol.* — 2001. — Vol. 1. — P.136—144.
28. *Hotchkiss, R.S.* Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction / R.S. Hotchkiss [et al.] // *Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 27. — P.1230—1251.
29. *Hotchkiss, R.S.* Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B and CD4+ T-lymphocytes in humans / R.S. Hotchkiss, K.W. Tinsley, P.E. Swanson [et al.] // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166. — P.6952—6963.
30. *Hotchkiss, R.S.* The pathophysiology and treatment of sepsis / R.S. Hotchkiss, I.E. Karl // *The New England journal of medicine*. — 2003. — Vol. 348, № 2. — P.138—150.
31. *Hotchkiss, R.S.* Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy / R.S. Hotchkiss, G. Monneret, D. Payen // *Immunology*. — 2013. — Vol. 13. — P.862—874.
32. *Hotchkiss, R.S.* Immunosuppression in sepsis: novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach / R.S. Hotchkiss, G. Monneret, D. Payen // *Lancet Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P.260—268.
33. *Pastille, E.* Modulation of dendritic cell differentiation in the bone marrow mediates sustained immunosuppression after polymicrobial sepsis / E. Pastille [et al.] // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 186. — P.977—986.
34. *Picard, C.* Clinical features and outcome of patients with IRAK-4 and MyD88 deficiency / C. Picard, H. von Bernuth, P. Ghandil [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. — 2010. — Vol. 89, № 6. — P.403—425.
35. *Reinhart, K.* New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers / K. Reinhart, M. Bauer, N.C. Riedemann [et al.] // *Clin. Microbiology Rev.* — 2012. — Vol. 25, № 4. — P.609—634.
36. *Sadeghi, K.* Immaturity of infection control in preterm and term newborns is associated with impaired toll-like receptor signaling / K. Sadeghi, A. Berger, M. Langgartner [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 195, № 2. — P.296—302.
37. *Shah, B.A.* Neonatal sepsis. An old problem with new insights / B.A. Shah, J.F. Padbury // *Virulence*. — 2014. — Vol. 5, № 1. — P.163—171.
38. *Stoll, J.* Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network / J. Stoll, N.I. Hansen, A.A. Fanaroff [et al.] // *Pediatrics*. — 2002. — Vol. 110. — P.285—291.
39. *Stoll, J.* Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E.coli disease continues / J. Stoll, I. Hansen, P.J. Sanchez [et al.] // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 127, № 5. — P.817—826.
40. *Tissieres, P.* Innate Immune Deficiency of Extremely Premature Neonates Can Be Reversed by Interferon-γ / P. Tissieres, A. Ochoda, I. Dunn-Siegrist [et al.] // *PLoS ONE*. — 2012. — Vol. 7, issue 3.
41. *Toti, P.* Spleen depletion in neonatal sepsis and chorioamnionitis / P. Toti [et al.] // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2004. — Vol. 122. — P.765—771.
42. *Viemann, D.* Expression of toll-like receptors in neonatal sepsis / D. Viemann, G. Dubbel, S. Schleifenbaum [et al.] // *Pediatric Research*. — 2005. — Vol. 58, № 4. — P.654—659.
43. *Wittebole, X.* Toll-like Receptor 4 Modulation as a Strategy to Treat Sepsis / X. Wittebole, D. Castanares-Zapatero, P.F. Laterre // *Mediators of Inflammation*. — 2010.
44. *Yan, S.R.* Role of MyD88 in diminished tumor necrosis factor alpha production by newborn mononuclear cells in response to lipopolysaccharide / S.R. Yan, G. Qing, D.M. Byers [et al.] // *Infect. Immun.* — 2004. — Vol. 72, № 3. — P.1223—1229.
45. *Zhang, J.P.* Changes and clinical significance of Toll-like receptor 2 and 4 expression in neonatal infections / J.P. Zhang, C.C. Yang, Y. Changes // *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. — 2007. — Vol. 45, № 2. — P.130—133.

Поступила 21.10.2014

ИНФОРМАЦИЯ О VIII ВСЕРОССИЙСКОЙ ЕЖЕГОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С УЧАСТИЕМ ВРАЧЕЙ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ЧАСТЕЙ МВД РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ВРАЧЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН, И С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ 85-ЛЕТИЮ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ МВД РОССИИ ПО РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Конференция состоится **4—5 декабря 2015 г.** с 8.00 до 18.00 в Культурном центре МВД по РТ им. Менжинского по адресу г. Казань, ул. Карла Маркса, 26.

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Министерство внутренних дел Российской Федерации по Республике Татарстан; Министерство здравоохранения Республики Татарстан; ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан»; ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» (КГМУ); кафедра общей врачебной практики КГМУ; ООО ММЦ «Современная клиническая медицина».

Министр здравоохранения Республики Татарстан **Вафин Адель Юнусович**; ректор КГМУ, д.м.н., профессор, лауреат Государственной премии РТ, чл.-корр. АН РТ **Созинов Алексей Станиславович**; заместитель министра здравоохранения Республики Татарстан **Осипов Сергей Альбертович**; начальник ФКУЗ «МСЧ МВД России по РТ», капитан внутренней службы **Хисамиев Рустем Шагитович**.

Председатель конференции — д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики КГМУ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ **Амиров Наиль Багауевич**.

Сопредседатель конференции — д.м.н., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, профессор, академик АН РФ, заслуженный врач РТ, лауреат Государственной премии по науке и технике РТ **Визель Александр Андреевич**.

Секретарь конференции — заместитель начальника — врач ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» майор внутренней службы **Гинятуллина Ляйсан Рафкатовна**.

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Зав.кафедрой общей врачебной практики КГМУ, профессор, заслуженный врач РТ и РФ **Сигитова Ольга Николаевна**; начальник Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» капитан внутренней службы, к.м.н. **Сабиров Ленар Фаррахович**; начальник отделения экспертизы качества оказания медицинской помощи,

майор внутренней службы **Газимова Лилия Гусмановна**; зам.начальника ВВК ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» капитан внутренней службы **Садыков Руслан Замирович**.

Информационное сопровождение конференции: журнал «Вестник современной клинической медицины». ISSN 2071-0240 (Print); ISSN 2079-553X (On line); <http://www.vskmjjournal.org>; e-mail: vskmjjournal@gmail.com

Заявки на участие в конференции, тезисы и статьи принимаются до **01.09.2015 г.** в приемной начальника ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» по адресу г. Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-36-87 или в приемной начальника Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан» по адресу г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел/факс +7 (843) 277-88-84.

Контактные телефоны: (843) 277-88-84, **291-26-76**, факс: 277-88-84, e-mail: namirov@mail.ru, 1610med@mail.ru, lordara@mail.ru, russtem@gmail.com, renata1980@mail.ru

Будет выпущен очередной номер рецензируемого научно-практического журнала «**Вестник современной клинической медицины**» и приложение к журналу «**Материалы конференции**» (см. правила оформления статей и кратких сообщений для авторов на сайтах www.vskmjjournal.org; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru).

Программа конференции формируется и будет выслана дополнительно. Регламент для сообщений — 20 минут.

По всем вопросам согласования программы конференции обращаться к председателю конференции **Амирову Наилю Багауевичу**, контактные телефоны: +7 843 291 26 76 (служ.); +7 9053 130 111 (сот.); e-mail: namirov@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФИРМ-СПОНСОРОВ КОНФЕРЕНЦИИ

Спонсорский взнос составляет от 20 000 до 70 000 рублей. В рамках взноса возможны следующие мероприятия: размещение баннеров на сцене, 1—2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале,

организация викторин и лотереи. Проведение сателлитных симпозиумов.

Ниже приведены расценки с учетом налога в рублях:

20 000 — один выставочный стол;

40 000 — 2 выставочных стола;

60 000 — 2 выставочных стола + организация викторин и лотереи;

70 000 — Генеральный спонсор — размещение баннеров на сцене, 2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале, организация викторин и лотереи, научный доклад;

50 000 — сателлитный симпозиум;

30 000 — предоставление времени для научного доклада на конференции по согласованной тематике из расчета 1500 за 1 минуту, но не более 20 минут.

Компании могут приготовить для участников конференции конкурсы вопросов и ответов, сюрпризы, сертификаты участника, награды за статьи в журнале и тезисы в сборнике конференции и т.д.

Расчетный счет для финансирования конференции и размещения рекламы в журнале «Вестник современной клинической медицины» представляет ООО «Многопрофильный медицинский центр «Современная клиническая медицина».

Контактное лицо — Рената Наилевна Амирова, контактный телефон: +7-905-313-01-11 (моб.).

Реквизиты:

Общество с ограниченной ответственностью «ММЦ «Современная клиническая медицина»

ОГРН 1131690016677:

ИНН/КПП 1655265546 / 165501001

Р/счет 40702810500000002685

в ОАО АИКБ «Татфондбанк», г. Казань

БИК 049205815

Кор/счет 30101810100000000815 в ГРКЦ НБ РТ

Адрес: 420043, г.Казань, ул. Вишневского, д.57-83; тел. (843) 291-26-76; факс (843) 277-88-84, e-mail: namirov@mail.ru

Отдел оформления договоров, рекламы, маркетинга и организации финансирования конференции — ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»: контактное лицо — руководитель Амирова Рената Наилевна.

г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132,
моб.тел. +7-903-307-99-47;
e-mail: renata1980@mail.ru

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

1) ©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, Е.В. Хазова, 2014);

2) код по УДК;

3) название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ) на русском и английском языках;

4) ИМЯ, ОТЧЕСТВО И ФАМИЛИЮ(И) автора(ов) полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения города, где работает(ют) автор(ы), контактный телефон и/или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) реферат, структурированный и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (от 100 до 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык;

6) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык.

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены все требования как для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

5. Все статьи направляются на рецензирование.

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

7. Высылать статью в печатном и электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш) одновременно с квитанцией об оплате. **Файл называется по фамилии первого автора.** Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

8. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие

сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинический случай и др.

9. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6; **таблицы** должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию графа (междустрочный интервал в таблицах — 1); **таблицы** не должны представлять собой скан; **рисунки** должны иметь номер и название под рисунком. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. **Текст:** все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) **должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи.** Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Короткие сообщения».

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

Содержание статьи:

введение, обосновывающее постановку задач исследования;

материал и методы исследования;

результаты и их обсуждение;

заключение (выводы);

перечень цитируемой литературы.

10. **Название** статьи должно отражать основное содержание работы и **обязательно** должно быть представлено на **русском и английском языках.** **Реферат** (должен содержать **от 100 до 250 слов**) и **ключевые слова** (не более 6 слов) **должны быть** представлены на **русском и английском языках** (ключевые слова должны стоять после реферата).

Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке без согласования с авторами **название статьи, реферат и ключевые слова** при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии. *Например:* внебольничная пневмония. Неправильный перевод: out-of hospital pneumonia. Правильный перевод: community acquired pneumonia.

11. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 10 страниц машинописного текста.

12. Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику «**Клинические лекции**» заранее согласовываются с редакцией журнала.

13. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: *Например:* ...согласно данным [11]...

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1—2003 «Библиографическое

описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются названия работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от — до) и ГОСТ Р7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

Для вхождения в базу данных Scopus необходимо подавать список цитируемой русскоязычной литературы в романской транскрипции и перевод на английский язык в квадратных скобках. Для этого можно воспользоваться сайтом: <http://translit.ru>. Во избежание ошибок, а также для облегчения работы не стоит делать транслитерацию вручную. Представление в References только транслитерированного (без перевода) описания недопустимо, так как делает такое описание совершенно не читаемым (поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английском языке). N.B.! Если в списке есть иностранные публикации то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы. Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок.

Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Borisov, A.G. Spaechnaya bolezni' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease] / A.G. Borisov, A.A. Volodin, I.R. Mihaylov [i dr.] // Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. — 2011. — Т. 4, № 3. — С. 51—63.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Кривкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиуллина, 2013

Пробел

УДК 616-053.3:616.329-089

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Пробел

Наталья Николаевна Кривкина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-34-555-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Эльза Набиахметовна Ахмадеева, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pедиатр@ufanet.ru

Альфия Ягфаровна Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. Цель исследования — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. Материал и методы. Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей,

которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразны — от практически здоровых до детей с ограниченными возможностями. *Заключение.* Факторами риска, влияющими на тяжесть исходов, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери в 100% случаев, сам факт недоношенности и весовая категория преждевременно родившихся младенцев.

Пробел

Ключевые слова: новорожденные, дети с низкой и экстремально низкой массой тела, раннее развитие недоношенных.

Пробел

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH PREMATURE INFANTS DEPENDING ON THEIRS BIRTH WEIGHT

Пробел

Natalia N. Kryvkina, graduate student of Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-55-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, M.D., Head of Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-903-312-37-57, e-mail: pедиатр@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, Ph.D., assistant of Professor of Department of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Abstract. Aim. The purpose of our study was to characterize health of premature infants. *Material and method.* Under our observation were 519 children. We are divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results.* It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion.* Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С. 37—41.

2. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С. 67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low

Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Gagliardi, L. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol.23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Etiopatogenez nevnashivaniya beremennosti [Aetiopathogenesis of recurrent pregnancy loss] / O.N. Arzhanova, N.G. Kosheleva // *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznei [Obstetrics and gynecopathy journal]*. — 2004. — T.LIII, № 1. — S.37—41.

2. Vinogradova, I.V. Katamnestichestoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii [Follow-up of children with extremely low birth weight] / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, L.G. Nogteva // *Prakticheskaya medicina [Practical medicine]*. — 2008. — № 31. — S. 67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // *Am. J. Perinatol.* — 2009. — Vol. 32. — P. 19—23.

4. Gagliardi, L. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol. 23, № 6. — R. 90—582.

14. **Краткие сообщения и тезисы** предоставляются объемом не более 1—4 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**. С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов) полностью**. С новой строки — **учреждение, город, страна**. С новой строки через интервал — **цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение)**. При оформлении кратких сообщений в сокращенном виде редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

15. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

16. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи (по согласованию с авторами). Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

17. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к журналу принимаются тезисы**. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

18. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих

российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, включая распространение произведений посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. **Авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним**. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы**. **Результаты и их обсуждение**. **Выводы**.

19. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

20. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

21. **С аспирантов** (единственный автор) за публикацию рукописей **плата не взимается**.

22. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК и Scopus. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде и на электронных носителях с квитанцией об оплате направлять по адресу: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаевич (главный редактор), **e-mail: namirov@mail.ru**; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), **e-mail: lordara@mail.ru**; Хазова Елена Владимировна (ученый секретарь редколлегии), **e-mail: hazova_elena@mail.ru**; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), **e-mail: rustem@gmail.com**.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84, www.vskmjournal.org

По вопросу размещения рекламы в журнале и оформлению договоров обращаться в Отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо директор Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47; **e-mail: renata1980@mail.ru**

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line) THE RULES FOR ARTICLES REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, font size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from

the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Pages should not be numbered. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article according to the followings: (through the blank):

1) © **initials and surname of all authors, year** (for example: ©N.B.Amirov, A.A.Vizel, E.V.Khazova, 2014);

2) **code of the UDC**;

3) **TITLE OF ARTICLE (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

4) **names of authors (full)**; scientific degrees, position, full name of the department, institution, contact phone number and e-mail address (in Russian and English);

5) **abstracts** of the article in Russian (from 100 to 250 words) and English;

6) **key words** in Russian and English (not more than 6);

7) **article** written in English are accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

3. The article should be referred by official letter from Institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If article referred from the few foundations letters of recommendation should be applied from each foundation. Please, mention if article reflects materials from thesis.

4. Each author of the article should sign in the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in foundation, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. The direction of a photo of the first author in jpg format is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lections. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubilee dates, History of Medicine. 10. Clinical trials.

7. Volume of paper referring to «Original investigations» should not exceed 15 pages and numbers of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be placed on its own order. All figures and results, in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in text. All tables should be placed in the right order.

Pictures and tables are included in article volume.

8. **Article content:**

introduction with aim and tasks of the investigation;

material and methods;

results;

discussion;

conclusion (s);

refereeing literature.

9. **The title of the article** must reflect the content of the article and written in Russian and English. Abstract should not exceed 1/2 page (not more than 250 words) including Title and Key words, reflecting the main contents of investigation in Russian and English. Key words follows the Abstract.

10. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice are accepted in volume of not more than 10 pages.

Short reviews should not exceed 1—2 pages without pictures, interval of 1, tables and literature made and abstracts. **TITLE.**

(New line) **Names of the athor(s).**

(New line) **Institution, city, country.**

(New line) **Aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusion.**

11. Volume of the articles of «**theoretical review**» and «**Clinical lections**» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

12. Bibliographic references in text should be given in numbers in square brackets according to the list of the literature. *Example:* according to the data [11] ...

References list should be given in the end of the article (for Reviews not more than 50 sources, for Original papers not more than 20). Cited authors should be followed by alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English)). After author's names the title of the article, place of edition, editorial year, source volumes, numbers and pagers should be given. (following the ГОСТ 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

13. **Words, names and titles abbreviation** (except terms, rates and values widely used in physics, chemistry, mathematic) not allowed. Measuring units ought to be in the Système International (SI) units.

14. Editorial Committee keeps rights to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

15. Abstracts of the conferences and congresses are accepted to the Supplement of the Journal. Rules for the abstracts are the same as for the Brief Information.

16. **Dear colleagues!** Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

Abstracts in Russian and English should not exceed 200 words and consist of Title, authors names, Name of Foundation and Key words (in Russian and English, not more than 6).

17. Articles made out of required rules wouldn't be considered and returned back to authors.

18. Publication for post-graduate students is free.

Articles in electronic carrier should be directed to the following address: 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, hazova_elena@mail.ru, russtem@gmail.ru .

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm, https://twitter.com/vskmjournal

Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043.

Renata N. Amirova, tel. **+7-903-307-99-47**; e-mail: **renata1980@mail.ru**

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ. тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2015 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

форма № ПД-4

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5

(ИНН получателя платежа)

(номер счета получателя платежа)

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

БИК:

0 4 9 2 0 5 8 1 5

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2015 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код
плательщика)

Ф.И.О. плательщика

Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2015 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5

(ИНН получателя платежа)

(номер счета получателя платежа)

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

БИК:

0 4 9 2 0 5 8 1 5

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2015 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код
плательщика)

Ф.И.О. плательщика

Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир