

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ИМ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ»

ST. LUKA'S CLINICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN

QUANTUIM SATS MEДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ MEDICAL MAGAZINE

QUANTUM SATIS

МЕДЕЦИНСКИЙЖУРНАЛ

Председатель редакционного совета

А. Г. Притыко, д.м.н., профессор

Главный редактор

Т. А. Шароев, д.м.н., профессор

Зам. гл. редактора

Е. В. Неудахин, д.м.н., профессор

Научный редактор

А. В. Петриченко, к.м.н.

Ответственный секретарь

Н. Р. Бархударова, к.м.н.

Chairman of the Editorial Board: A. G. Prityko, M. D., Prof.

Chief Editor

T. A. Sharoev, M. D., Prof.

Deputy Chief Editor

E. V. Neudakhin, M. D., Prof.

Science Editor

A. V. Petrichenko, Candidate of Medical Sciences

Executive Editor

N. R. Barkhudarova, Candidate of Medical Sciences

Редакционная коллегия

С. О. Айвазян. к.м.н.

И. В. Бурков, д.м.н., профессор

С. С. Жилина, к.м.н., доцент

В. А. Заричанский, д.м.н.

С. В. Колесов, д.м.н., профессор

Т. И. Мещерякова, к.м.н.

В. Л. Петраки, к.м.н.

Г. Г. Прокопьев, к.м.н., доцент

М. С. Савенкова, д.м.н., профессор

К. Ф. Савлаев, к.м.н.

Е. Ю. Сергиенко, д.м.н., профессор

Е. И. Сидоренко, академик РАН

Е. Е. Сидоренко, к.м.н.

Л. Е. Цыпин, д.м.н., профессор

И. А. Шавырин, к.м.н.

Р. В. Шишков, д.м.н., профессор

П. В. Шумилов, д.м.н., профессор

The Editorial Board

S. O. Ayvasyan, Candidate of Medical Sciences

I. V. Burkov, M. D., Prof.

S. S. Zhilina, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor

V. A. Zarichansky, M. D.

S. V. Kolesov, M. D., Prof.

T. I. Mescheryakova, Candidate of Medical Sciences

V. L. Petraki, Candidate of Medical Sciences

G. G. Prokopiev, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor

M. S. Savenkova, M. D., Prof.

K. F. Savlaev, Candidate of Medical Sciences

E. Yu. Sergienko, M. D., Prof.

E. I. Sidorenko, member of the Russian Academy of Sciences

E. E. Sidorenko, Candidate of Medical Sciences

L. E. Tsypin, M. D., Prof.

I. A. Shavyrin, Candidate of Medical Sciences

R. V. Shyshkov, M. D., Prof.

P. V. Shumilov, M. D., Prof.

Редакционный совет

С. А. Воловец, д.м.н., профессор

Н. Н. Володин, академик РАН

В. П. Зыков, д.м.н., профессор

Н. М. Иванова, д.м.н., профессор

Л. И. Ильенко, д.м.н., профессор А. А. Очкуренко, д.м.н., профессор

А. Ю. Разумовский, член-корреспондент РАН

В. М. Розинов, д.м.н., профессор

Ж. Б. Семёнова, к.м.н.

О. А. Тиганова, к.м.н., доцент

Энрико Кастелли, дипломированный врач детской больницы Бамбино Джезу (Италия)

Дьюла Талоши, дипломированный врач, доктор философии,

университетская клиника города Кечкемет (Венгрия)

Редакция

Заведующая редакцией М. В. Сырова

Руководитель службы по связям с общественностью и СМИ ГУБЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» В. Б. Лаптев

Перевод: Д. Е. Куликова Корректор: Е. Г. Сербина Дизайн: С. В. Морозов Верстка: С. Ю. Прыгунков

The Editorial Team

S. A. Volovets, M. D., Prof.

N. N. Volodin, member of the Russian Academy of Sciences

V. P. Zykov, M. D., Prof.

N. M. Ivanova, M. D., Prof.

L. I. Ilyenko, M. D., Prof.

A. A. Ochkurenko, M. D., Prof.

A. Yu. Razumovsky, corresponding member

of the Russian Academy of Sciences

V. M. Rosinov, M. D., Prof.

Zh. B. Semyonova, Candidate of Medical Sciences

O. A. Tiganova, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor

Enrico Castelli, MD, Bambino Cezu Children's Hospital

Gyula Talosi MD, Ph. D, Head of Paediatrics

Bacs-Kiskun County Hospital

Editorial Office

Managing Editor: M. V. Syrova Head Public Relations Office

of the St. Luka's Clinical Research Center for Children: V. B. Laptev

Translated by: D. E. Kulikova Corrected by: E. G. Serbina Designed by: S. V. Morosov Layout: S. Yu. Prygunkov

ООО «АЛЕКС ПРИНТ». 394007, г. Воронеж, Ленинский проспект, 94, корпус 5, кв. 52. Телефон: (473) 290-45-17. E-mail: sl.vrn@yandex.ru. Подписано в печать 15.04.2019. Формат бумаги (70х100)1/16. Печать офсетная.

Печ. листов 8. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

Все права защищены. Перепечатка материалов журнала невозможна без письменного разрешения редакции. Редакция журнала не несет ответственности за достоверность информации в материалах на правах рекламы.

Founder and publisher

OOO "ALEX PRINT". 394007, Voronezh, Leninsky prospect, 94, building 5, apt. 52. Phone: (473) 290-45-17. E-mail: sl.vrn@yandex.ru.

All rights reserved. Any portion in this paper shall not be copied withoutwritten permission of the Editorial Office. The Editorial shall not be responsible for validity of any data contained in the advertisements.

СОДЕРЖАНИЕ

Обращение председателя редакционного совета, директора НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы, заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Притыко А. Г.	8
ОТ ПЕРВОГО ЛИЦА	
Андрей Георгиевич ПРИТЫКО 25 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНИ: ИСТОРИЯ НПЦ.	9
Andrey Georgiyevich PRITYKO 25 YEARS ON GUARD OF HEALTH AND LIFE: THE HISTORY OF THE NPC	
ОТ СТУДЕНТА ДО ПРОФЕССОРА, ОТ ВРАЧА ДО РУКОВОДИТЕЛЯ Интервью Андрея Георгиевича Притыко корреспонденту «Университетской газеты» РНИМУ имени Н.И.Пирогова Ольге Сластиковой.	20
FROM STUDENT TO PROFESSOR, FROM DOCTOR TO HEAD Interview with Andrei Georgievich Prityko to the correspondent of the Universitetskaya Gazeta RNIMU named after N. I. Pirogov Olga Slastikova	
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ	
Неудахин Е.В., Притыко А.Г. УГЛУБЛЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ДЕТСКОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ	26
E.V. Neudakhin, A.G. Prityko DEEPENING KNOWLEDGE OF ATHEROSCLEROSIS IN CHILDHOOD	
НОВЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ – БАРИАТРИЯ	
Кравчук Е. Н., Неймарк А. Е. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ E.N. Kravchuk, A.E. Neymark PROSPECTS FOR BARIATRIC SURGERY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS	34
Сусанна Сумма, Франческо де Пеппо, Маурицио Петрарка, Ромина Каккамо, Риккардо Карбонетти, Оттавио Доменико Адориси, Энрико Кастелли РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОХОДКИ ПОСЛЕ ПОХУДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОЖИРЕНИЕМ	.38
Susanna Summa, Francesco De Peppo, Maurizio Petrarca, Romina Caccamo, Riccardo Carbonetti, Ottavio Domenico Adorisi, Enrico Castelli REHABILITATIVE IMPLICATIONS ON GAIT CHANGES AFTER WEIGHT LOSS ON ADOLESCENT WITH SEVERE OBESITY	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
1-2Жилина С.С., 1-2Кожанова Т.В., 1Мещерякова Т.И., 1Лукаш Е.Н., 1Маркова С.И., 1Абрамов А.А., 1-2Притыко А.Г. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ — ВАЖНЫЙ ЭТАП ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ, ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	44
STAGE OF MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH NEUROPSYCHIATRIC, ONCOLOGICAL DISEASES AND CRANIOFACIAL MALFORMATIONS	
^{1,2} Кожанова Т.В., ^{1,2} Жилина С.С., ¹ Мещерякова Т.И., ¹ Осипова К.В., ¹ Айвазян С.О., ^{1,2} Притыко А.Г. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В ПОИСКЕ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ	50
^{1,2} T.V. Kozhanova, ^{1,2} S.S. Zhilina, ¹ T.I. Mescheryakova, ¹ K.V. Osipova, ¹ S.O. Ayvazyan, ^{1,2} A.G. Prityko THE CLINICAL EFFICIENCY OF EXOME SEQUENCING FOR IDENTIFYING MUTATIONS IN GENES ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF SEIZURES IN CHILDREN	

Притыко А.Г., Сулейманов А.Б., Молодцова Н.А., Саидова Г.Б. ПЕРВИЧНАЯ ХЕЙЛОРИНОПЛАСТИКА В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
A.G. Prityko, A.B. Suleymanov, N.A. Molodtsova, G.B. Saidova PRIMARI HEYLORHINOPLASTY IN THE NEONATAL PERIOD
Ворона Л.Д., Неудахин Е.В., Ишутина Ю.Л., Лукаш Е.Н., Асадуллаева М.А., Баснева Е.В., Иваненко Е.Н. ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ
L.D. Vorona, E.V. Neudakhin, IU. L. Ishutina, E.N. Lukash, M.A. Asadullaeva, E. V. Basneva, E.N. Ivanenko CHANGES IN LIPID AND ENERGY METABOLISM IN NEWBORNS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES
Неудахин Е.В.¹, Морено И.Г.².³ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГОДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ
Асадов Р.Н., Притыко А.Г., Голованев П.С., Азамов Д.Д.ВРОЖДЕННЫЕ ПЕРЕДНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ:ОДНОЭТАПНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ УСТРАНЕНИЕ ПОРОКА
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
А.В. Богородицкая ¹ , М.Е. Сарафанова ¹ , А.Г. Притыко ¹ ., Е.Ю. Радциг ² ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА
OPERATED ON FOR CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE OPИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
Прокопьев Г.Г., Цыпин Л.Е., Деменьшин И.Ф., Кириенко П.Н., Постникова Е.В., Абидова М.М., Назиров Ш.Э., Шорина М.Ю. АППАРАТНАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ: ПОКАЗАНИЯ, ПОРЯДОК, ИНТЕРФЕЙС, ТРАДИЦИИ
¹ Иванов Д.О., ^{1,2} Деревцов В.В. ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА, В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ
1`2Левченко Л.А. ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
L.A. Levchenko ¹ 2 MEDIATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PREMATURE NEWBORNS WITH THE RESPIRATORY DISORDERS
^{1,3} Букреева Е.А.; ^{1,3} Седненкова Т.А., ¹ Прокопьева Н.П., ^{2,3} Лайшева О.А., ^{1,3} Сергеенко Е.Ю. КОМПЛЕКСНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С 1 ГОДА ДО 2 ЛЕТ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И БЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМИТАТОРА ОПОРНОЙ НАГРУЗКИ

Шавырин И.А., Сидоров Д.В. ЛЕЧЕНИЕ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПАРАЛИТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА
Бондаренко С. Б.,Бурков И. В., Шароев Т. А. ГАСТРОСТОМА У ДЕТЕЙ: ПОКАЗАНИЯ, ПРЕИМУЩЕСТВА
Соколов П.Л. ¹ , Притыко А.Г. ¹ , Чебаненко Н.В. ² , Романов П.А. ¹ НЕПРЯМОЙ ПУТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА: ГЕНОМ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГИПОКСИИ
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
¹ Притыко Д.А., ¹ Иванова Н.М., ² Сергеенко Е.Ю., ¹ Гусев Л.И., ¹ Лукаш Е.Н., ¹ Курдюков Б.В. ПРОФИЛАКТИКА ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ
АМБУЛАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
Щаблинин О.В. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ150 O.V. Shhablinin IMPROVING OUTPATIENT CARE FOR CHILDREN
Щаблинин О.В., Бирюкова Е.В. ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДИКИ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В КОНСУЛЬТАТИВНО- ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО ПРОСТРАНСТВА 5S
Соколов П.Л., Климчук О.В., Романов П.А., Антонов Н.Н., Лапшина Н.В. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, МОРФОЛОГИИ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ
ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ
Бирюкова Е.В. РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ
СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ
Бирюкова Е.В., Казерова Е.В. СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В РОССИИ ОТ ИСТОКОВ ДО НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ	
Нечушкина И.В. ^{1,2} , Нечушкина В.М. ^{1,3} , Рябов А.Б. ⁴ , Нечушкин М.И. ¹ ГЛИОМАТОЗ БРЮШИНЫ У БОЛЬНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ	179
Шурова Л.В. ^{1,2} , Бурков И.В. ² , Бархударова Н.Р. ² , Коренькова С.С. ³ , Старостин О.И. ³ СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ РУБЦОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ КОЖИL.V. Shurova ¹ , I.V. Burkov ² , N.R. Barkhudarova ² , S.S. Korenkova ³ , O.I. Starostin ³ THE MODERN CONCEPT OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH POST-BURN SCAR CONTRACTURES	185
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Шурова Л.В. ^{1,3} , Альбанова В.И. ² , Коталевская Ю.Ю. ² , Корсунский А.А. ³ , Буркин И.А. ³ , Старостин О.И ³ . ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП У РЕБЕНКА С ВРОЖДЕННЫМ ПРОСТЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ. ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ L.V. Shurova ^{1,3} , V.I. Albanova ² , Y.Y. Kotalevskaya ² , A.A. Korsunsky ³ , I.A. Burkin ³ , O.I Starostin ³ . SURGICAL TREATMENT OF FOOT DEFORMITIES IN A CHILD WITH CONGENITAL SIMPLE BULLOUS EPIDERMOLYSIS. THE IMPORTANCE OF PREOPERATIVE PREPARATION.	195
Ласачко С.А., Чайка В.К., Демина Т.Н., Морозова Н.А. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	202
Хижова Е.В. МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ» E.V. Khizhova MODELING AND ORGANIZATION HEALTH CARE SYSTEMS BY PROFILE «MEDICAL REHABILITATION»	209
¹ Шароев Т. А., ¹ Рохоев М. А., ¹ Нишонов Д. К., ¹ Сидоров Д. В., ¹ Романов П. А., ² Галибин И. Е. УДАЛЕНИЕ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВОДОСТРУЙНОЙ ДИССЕКЦИИ И ПЛАЗМЕННОЙ ХИРУРГИИ У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ	214
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Заричанский В.А. ¹² , Притыко А.Г. ¹² , Егиазарян А.К. ³ , Алсайед Х.Х. ³ НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА (НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1 ТИПА)	219



Дорогие коллеги!

Наш Центр, отмечая свой 25-летний юбилей служения детям, может с полным основанием гордиться историей своего становления и достигнутым и результатами. За это время сформировался высококвалифицированный коллектив врачей и медицинских сестер, научных работников, служб, обеспечивающих лечебный процесс. Лицом НПЦ стали созданные медицинские школы в области нейрохирургии, онкологии, челюстно-лицевой хирургии, офтальмологии. Мы получили новое здание. Преобразилось техническое оснащение клиник — у врачей появились новейшие инструменты и медицинское оборудование. Все это позволяет проводить сложнейшие операции, часто впервые в нашей стране.

Научный потенциал Центра характеризуется активным участием наших специалистов в самых авторитетных международных и отечественных научных конференциях, традиционными научно-практическими конференциями с международным участием в стенах Центра, выпуском авторитетных монографий, собственного медицинского журнала. Научные контакты с зарубежными коллегами позволяют нашим врачам быть в русле современных тенденций развития педиатрии.

Нашколлективпродемонстрировалспособность эффективно организоваться в процессе нелегкого перехода с бюджетного финансирования к системе ОМС. Сегодня можно констатировать, что нами найдены алгоритмы деятельности, обеспечившие успех нашей работы в новых экономических условиях. За медицинской помощью к нам стали обращаться со всех концов России, из зарубежных стран.

Без всякого преувеличения можно сказать, что наш Центр приобрел авторитет не только в пределах Москвы, но также на российском и зарубежном уровне.

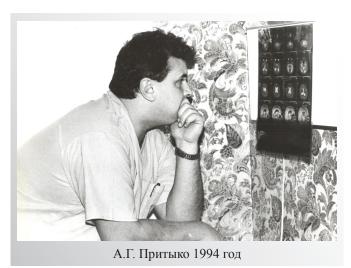
Благодарю за труд и достигнутые результаты весь наш коллектив!

25 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНИ: ИСТОРИЯ НПЦ

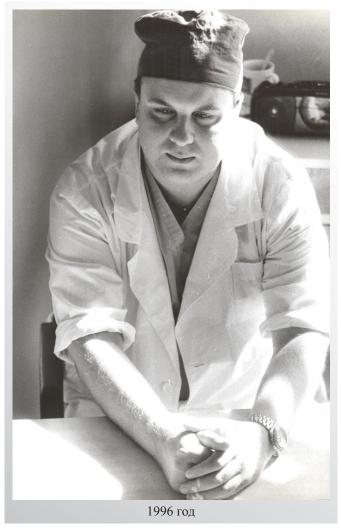
Andrey Georgiyevich PRITYKO

25 YEARS ON GUARD OF HEALTH AND LIFE: THE HISTORY OF THE NPC

У каждой большой истории есть своя предыстория. У Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф.Войно-Ясенецкого она началась ещё в 1994 году, когда в Республиканскую детскую клиническую больницу (РДКБ) приехали столичные власти и, осмотрев Центр патологии нервной системы, который я тогда организовал и возглавил, задали вопрос: «А почему же в Москве нет такого Центра? Будем и у нас строить такой же!» И предложили взяться за это дело мне.



Опыт у меня уже был – ведь в РДКБ тоже начиналось всё на пустом месте. Когда я пришел туда работать, не то что Центра патологии нервной системы, а и нейрохирургического отделения еще не было. Сначала открыли в 1989 году 10 нейрохирургических коек, а уже через 2 года их стало 30. В 1990 у нас уже имелось нейрохирургическое отделение на 60 мест, а потом вместе академиком Левоном Оганесовичем Бадаляном мы присоединили к нему неврологию, и получилось 120 коек невролого-нейрохирургического профиля, которые в 1991 году стали основой для Центра патологии нервной системы при РДКБ. Он и сейчас функционирует, но уже без меня - в 1995 году мне пришлось уйти, чтобы организовать вот этот самый Центр, 25-летний юбилей которого мы сейчас отмечаем.



Я пришел в челюстно-лицевую клинику на Можайском шоссе, где работала выдающийся ученый профессор Лариса Евгеньевна Фролова. С объединения возглавляемого Ларисой Евгеньевной Научно-практического комплекса по лечению врождённых пороков лица и челюстей и Центра нейрохирургии и неврологии 17 марта 1995 года и начинается история Научно-практического центра медицинской помощи детям с пороками развития черепнолицевой области и врождёнными заболеваниями нервной системы. Лариса Евгеньевна ушла на пенсию, и 19 июля меня назначили на должность директора. Со мной в НПЦ

перешли многие сотрудники из РДКБ: Айвазян Сергей Оганесович, Петров Юрий Андреевич, Петрова Людмила Леонидовна, Холодов Борис Владимирович, Харламов Дмитрий Алексеевич, Лопатин Андрей Вячеславович, который стал замом по лечебной работе. Вместе с ними мы открыли нейрохирургию и неврологию. На Можайку тогда же пришла Усачёва Елена Леонидовна, позже сменившая Харламова Д.А. на должности главного врача. Из ЦНИИСа перешли к нам Бельченко и Хелминская. Виктор Алексеевич долгое время руководил научным отделом, Наталья Михайловна была ученым секретарем Центра, а позднее – заместителем директора по лечебной работе. Из специалистов, работавших на Можайке до объединения, остались Гончаков Геннадий Васильевич, Балакирева Галина Михайловна, Власова Елена Олеговна, Мкртумян Эльвира Сергеевна, медицинские сёстры, в том числе главная медицинская сестра Вера Устиновна Щербань.



Во дворе НПЦ. Можайское шоссе, 9. 1996 год

Некоторая техническая база по наследству новому центру досталась, но, благодаря руководителям Москвы, мы полностью переоборудовали зубоврачебный кабинет, фактически с нуля создали кабинет терапевтической стоматологии и зуботехническую лабораторию. Без хорошего отделения анестезиологии и реанимации не может существовать ни один стационар и 1 сентября мы открыли его в объеме 6 коек. В отделении психоневрологии внедрили ЭЭГ-мониторинг, ЭЭГ-картирование, фармакомониторинг с определением концентрации противосудорожных препаратов. С системой видео ЭЭГ-мониторинга нам помог Ю.М.Лужков. Помню, приехал он в НПЦ, осмотрел всё и спрашивает: «Чем помочь? Может что-то купить для центра?» Я Сергея Оганесовича Айвазяна подталкиваю, дескать, давай, говори! Вот так и получили мы оборудование. В конце 1998 года нам её привезли, и мы стали первым в России медицинским центром с такой системой. Наладили, настроили, освоили, и 10 марта следующего года первыми в России зафиксировали на видео-ЭЭГ мониторинге эпилептический приступ. Первыми в России внедрили кетогенную диету и установили стимулятор блуждающего нерва.

На второй год мы начали работу по анализу генетических аспектов возникновения расщелин губы и/или нёба у детей. Уже тогда я стал мечтать о собственной генетической службе, и мечта эта сбылась, хотя и через восемь лет!



С.С. Коренькова, И.В. Бурков, А.Г. Притыко. 1996 год

**

Центр научно-практический, а в науке всего два кандидата медицинских наук (я и Гончаков Г.В.)! Необходимо было наращивать потенциал: открыли в течение года три научных отдела—научно-организационный, нейропатологии, черепно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Наладили контакты с другими научными центрами в нескольких странах, и уже в первый год существования центра подписали договор о сотрудничестве и обменялись делегациями с Флоридским университетом. С ним, кстати, я начал сотрудничать ещё за пять лет до этого. В

ВЕРА ЩЕРБАНЬ

Вера Устиновна Щербань (1919-2019), старейший сотрудник НПЦ.

Родилась в городе Смела Черкасской области, где окончила фельдшерско-акушерскую школу. Во время Отечественной войны служила медицинской сестрой в полевом госпитале, рентгено-техником эвакуационного госпиталя №3491. В 1949 году демобилизовалась в звании младшего лейтенанта медицинской службы. Награждена орденами «Красной Звезды», «Отечественной войны» II и III степени, медалями «За боевые заслуги», «За победу над Германией» и др. Вышла на пенсию в 2011 году, проработав на одном месте 62 года при общем трудовом стаже в 72 года.



ноябре 1996 года организовали и на высоком уровне провели I международный симпозиум «Актуальные проблемы комплексного лечения и реабилитации детей с врождённой краниофасциальной и нейропатологией». Приехали на него, помимо отечественных, специалисты из Великобритании, Голландии, США, Швейцарии. И результаты нашей научной активности сразу же проявились: к концу 1996 года у нас было уже три доктора медицинских наук и четыре кандидата. Большой вклад в становление центра как научного в первые годы внёс Игорь Витальевич Бурков, с которым мы продолжали сотрудничать и в те годы, когда он работал в других медицинских учреждениях. Опыт совместной работы лёг в монографию «Диагностика и хирургическое лечение каудальных пороков развития позвоночника и спинного мозга у детей» (Бурков И.В., Притыко А.Г., Николаев С.Н.).

Здание бывшего горисполкома на Можайке, в котором долгое время размещалась детская поликлиника, не очень хорошо было приспособлено для современного медицинского центра. Самая большая проблема — отсутствие лифтов! Потолки высокие, межэтажные пролёты огромные, и вот по ним-то и переносили детишек. Легко, когда это грудничок, а если с первого на третий этаж нужно перенести подростка, в котором под сто килограммов?! А потом ещё и вниз снести!

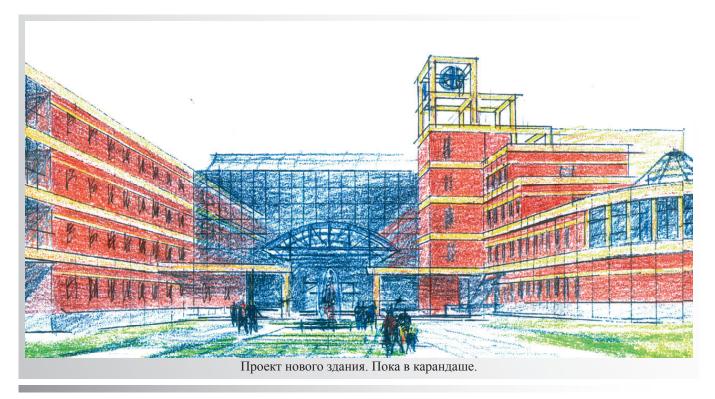
Сначала мы попросили мэра построить новое здание на задах корпуса на Можайском шоссе, но Юрий Михайлович Лужков резко возразил: «Не надо ни какого старья!» Поэтому, пока мы работали, оперировали, параллельно разрабатывался проект нового здания центра. Юрий Михайлович уделял



Мэр Москвы Ю.М. Лужков приезжал в Центр по несколько раз в год

нашему центру самое пристальное внимание. Сама идея — создать в системе московского здравоохранения детский медицинской центр мирового уровня, очень ему нравилась. И он, конечно, понимал, что мало собрать в одном месте специалистов и снабдить их современным оборудованием, необходимо всё это сосредоточить в современном здании.

Постановление Правительства Москвы о строительстве нового здания появилось весной 1998 года, но сам проект очень тяжело продвигался. Вспомним, что это за время было – кризис, дефолт, общегосударственные неурядицы... На то, чтобы вот тут, на окраине района Солнцево, спланировать, профинансировать, построить всё и обустроить, ушло со дня создания центра 9 лет!





1 сентября 2004 года. Ю.М. Лужков открывает новое здание центра.

Задача стояла глобальная: построить такой центр, какого еще в России не было! Пришлось осмотреть ведущие клиники Европы в поисках достойных образцов. Приехал я с коллегами в Голландию, в город Утрехт, в университетский городок. Есть у них там мощная взрослая клиника, а через дорогу стоит детская. Тогда она ещё не работала, открылась только в 1997 году. Я был просто очарован! Там у них динозавры вылезают из земли, тут — атриум, здесь — компьютеры для детей, лабораторный корпус кедром отделан! Я сразу понял — вот что мы будем строить в Москве. Но в некоторых вещах усомнился: чтобы у нас лабораторию кедром отделать — где это видано? А голландцы мне в ответ: так ведь сто лет гарантия! Ещё удивило, что лестницы деревянные. Сразу возник вопрос: как же их мыть?!

Макет нового здания.

Соединил наших архитекторов с голландскими, и они месяц над совместным проектом работали, чтобы в результате такой Центр получился, где детям было бы светло и радостно, родители могли бы находиться при них и можно было бы организовывать разные праздники, например, отмечать Новый год или Рождество.

В 2000 году «Моспроект-4» завершил работы по проектированию нового здания.

Подобрали нам площадку в Солнцеве, стали её подготавливать для будущего строительства. Занимался этим «Москапстрой». В ноябре 2001 года генеральный подрядчик ОАО «МонАрх» приступил к строительству. В 2003 году было принято ещё одно важное решение о строительстве жилого дома для сотрудников НПЦ.

В 2004 году Центр, наконец, начал работать в новом здании. Помню открытие: кругом суета, приподнятое настроение, ждем делегацию из мэрии, волнуемся, а тут передают – Беслан... Приехал мэр Москвы Юрий Михайлович Лужков, руководители столичного здравоохранения, коллеги из других медицинских учреждений, а настроение у всех, сами понимаете, какое. Музыку убрали, торжественную часть свернули, перерезали ленточку. В общем, открылись в этот трагический день со слезами на глазах.

На следующий год здание НПЦ стало абсолютным победителем конкурса «Лучший реализованный проект 2004 года в области инвестиций и строительства».

Наш Центр давно стал визитной карточкой не только Солнцево и Западного округа, но и Москвы в целом: к зданию частенько подъезжают съёмочные группы разных телеканалов, контуры нашего здания в качестве фона давно используют в многочисленных сериалах.



Во дворе НПЦ зацвела яблоня Недзвецкого.



В этом же году разделили психоневрологию на два отделения - старшего (заведующая Каринэ Вартановна Осипова) и младшего (Яворская Мария Марковна) подобралась хорошая команда возраста. Здесь специалистов (Сушко Лилия Марленовна, Прокопьева Наталья Павловна и др).

между четвёртыми этажами корпусов.

О генетических исследованиях я уже говорил, но вот после переезда в НПЦ появилась наконец-то и своя генетическая лаборатория!



Генетики НПЦ: Г.Р.Мутовин, А.А.Абрамов.

Огромную роль в её появлении, подборе высококлассных специалистов сыграл Мутовин Геннадий Романович, талантливый организатор, к сожалению, преждевременно умерший. Жилина Светлана Сергеевна, Мещерякова Татьяна Ивановна, Абрамов Александр Андреевич, Кожанова Татьяна Викторовна и сегодня составляют костяк нашей генетической службы. Отмечу, что реестр орфанных заболеваний доверили создавать именно нашим генетикам: занималась им Брюханова Наталья Олеговна.



Генетики: С.С. Жилина, Т.В. Кожанова, Т.И. Мещерякова, Н.О. Брюханова, Е.Н. Лукаш.

Ещё проектирования предусмотрели на этапе особенности размещения некоторых отделений. Так из приёмного пациент при необходимости легко попадает в отделение лучевой диагностики, которое находится в шаговой доступности, а далее, при срочном случае - в отделение анестезиологии и реанимации, откуда к операционным - самый короткий путь. Логистика, говоря современным языком.



Открытие отремонтированной и переоборудованной палаты отделении реанимации и интенсивной терапии. Главная медсестра А.В.Забродная, заместитель директора по филиалам Д.А.Притыко, директор НПЦ А.Г.Притыко, руководитель отдела мед.техники и метрологии Л.И.Тимохина, зам. директора по лечебной части Д.В.Ковалёв, начальник отдела ГОиМР В.М.Старцев. 1 сентября 2016 года.

В нашем центре внедрена респираторная реабилитация у пациентов с нарушением функции внешнего дыхания от следующими методами: отлучение аппарата ИВЛ, подготовка к выписке ИВЛ-зависимых детей с обучением родителей, протезирование дыхательной функции с помощью имплантации и подбора параметров анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах у детей, включая период новорожденности с врожденной и приобретенной патологией центральной нервной системы и челюстно-черепно-лицевой области, нейромышечными и онкологическими заболеваниями. При проведении инвазивных манипуляций используется УЗнавигация. При активном участии сотрудников отделения (заведующий Геннадий Германович Прокопьев), мы стали первым в России центром, где освоили установку стимуляторов диафрагмального нерва при травмах и синдроме Ундины.



В.А.Заричанский и Г.Г. Прокопьев рассказывают на ТВЦ об операциях по установке стимулятора диафрагмального нерва.

В 2005 году Ю.М.Лужков одобрил наше предложение и на следующий год мы открыли первое в России отделение паллиативной помощи детям на дому. Когда мы его организовывали, мне многие главные врачи говорили: «Да, ты что? Зачем тебе это? Тяжелое ведь дело!» Морально тяжелое, но необходимое. Нельзя таких деток бросать на произвол судьбы. Немцы же не бросают! Первый детский хоспис мне показали в Баварии: до этого я даже не знал, что это такое. А когда увидел, сразу спросил себя: почему у нас-то нет? Я тогда не представлял, во что ввязываюсь. Было очень трудно, много непонимания со всех сторон, но в конце концов паллиативное отделение заработало. Оно имеет свою мобильную бригаду, которая выезжает на дом, на патронаж.

Такая же бригада есть и у неонатальной нейрохирургической службы. Выезжаем и эвакуируем к себе тех детишек, которые рождаются с пороками развития, профильными для нас. Например, с черепномозговой или спинно-мозговой грыжей, гидроцефалией – водянкой мозга, кровоизлияниями в него. Создание

отделения неонатологии – это как раз появление площадки, на которую свозятся новорождённые дети с профильными заболеваниями. Заведует отделением центра прекрасный специалист и трудоголик Юлия Леонидовна Ишутина. Научное направление курировала здесь Марина Викторовна Нароган, а сейчас Любовь Дмитриевна Ворона. У отделения самая большая наблюдательная база в мире по детям с ретинопатией. Собственно из-за вот этой проблемы с отслоением сетчатки у недоношенных и стала развиваться в НПЦ офтальмология. Сегодня услуги по её лечению, а также и по другим заболеваниям, например, исправлению косоглазия, востребованы настолько, что пришлось увеличить количество коек. Но запись к нашим офтальмологам (Сидоренко Евгению Евгеньевичу, Мигелю Владимиру Дмитриеву, Сухановой Ирине Владимировне) на несколько месяцев вперёд.



Е.Е.Сидоренко в телепередаче «Будь здоров» говорит о новых методиках лечения косоглазия в НПЦ.

Тогда же открыли ЛОР-отделение, которое возглавила Марина Евгеньевна Сарафанова — ученица Михаила Рафаиловича Богомильского. Она оказалась не только хорошим специалистом, но и талантливым организатором. За последние 15 лет отделение пережило непростые времена, но, сохранив костяк специалистов (Михаил Александрович Дериглазов, Алла Владимировна Богородицкая, Максим Сергеевич Майнингер и др), продолжает лечить детишек, осваивая современные методики лечения, например, лазерную тонзиллотомию.

Ещё во время работы в РДКБ я встречался в Америке с профессором Бабешко (детский госпиталь в Далласе) и он показал мне тогда соперированную им девочку с искривлением позвоночника. Вот этот результат меня просто потряс! Приехал я домой и стал в РДКБ

рассказывать ортопедам, но — не пошло. И вот эта методика почти полтора десятка лет ждала своего часа, когда я познакомился с профессором Колесовым Сергеем Васильевичем, который рекомендовал мне своего ученика — Илью Александровича Шавырина. И вот теперь такого рода операции по выправлению самых тяжёлых форм сколиоза делают у нас в Центре.



О проблемах раннего сколиоза у детей рассказывает Шавырин И.А.

Вообще развитие НПЦ в целом и открытие новых отделений в частности всегда шло естественным путём. Во всём должна быть взаимосвязь и дополняемость — вот главные принципы в моём подходе к таким вопросам. Так, например, мы расширили спектр медицинской помощи при челюстно-лицевых патологиях: включили не только врождённые, но и приобретённые патологии, стали брать больных не только эпилепсией, но и спинальных, которыми в то время никто не занимался. Все хирурги прошли стажировки в лучших медицинских центрах мира.

В 2007 году мы провели первую в России операцию по удалению участка головного мозга, ответственного за возникновение приступов, и соответственно стали первым центром в стране, где используются все три метода лечения фармакорезистентной эпилепсии (включая кетогенную диету и установку стимулятора блуждающего нерва).



Т.А. Шароев, руководитель научного отдела.

В 2009 году в НПЦ пришёл работать Тимур Ахмедович Шароев, и мы открыли пять онкологических коек, они через год превратились в полновесное отделение, которое возглавила Надежда Михайловна Иванова. Лечение опухолей мозга я начинал ещё в РДКБ, тогда мы составили первый протокол по лечению медулобластом. Потом это направление перекочевало на Можайку, где по нему работала Желудкова О.Г. Сегодня в отделении уже 80 коек, и работают здесь такие высококлассные специалисты, как Гусев Леонид Иванович, Желудкова Ольга Григорьевна, Петриченко Анна Викторовна, Полушкина Ольга Борисовна, Нестерова Юлия Алексеевна, Савлаев Казбек Фидарович и др.. В этом же отделении трудился хирургом-онкологом Денис Владимирович Ковалёв, сегодня он – главный врач НПЦ, правая рука директора.

В отделении применяются все виды лечения злокачественных солидных опухолей, включая эндопротезирование крупных суставов у больных костной саркомой. Использование энергий воды, плазмы, температуры (термоабляция) нередко проходит с пометкой «впервые» - в Москве, России в мире. Здесь же внедрена уникальная лазерная терапия осложнений после химиотерапии.



2010 год. Центр посетила председатель совета директоров «Бамбино Джезу» графиня Мария Грация Сальвьяти.

В 2011 году мы начали сотрудничество с ватиканской клиникой «Бамбино Джезу». Закончился год Италии в России, а одним из его центральных событий стало для нас подписание договора с этой клиникой.



Май 2011 года. Приезд итальянских гостей.

В январе 2012 года к нам приезжал читать лекции итальянский профессор — аллерголог, иммунолог, неонатолог. Потом пришла очередь ответного визита наших врачей в Ватикан, далее итальянцы прислали молодых специалистов на стажировку в челюстнолицевую клинику. Обмен стал ежегодным.



Активно сотрудничаем с итальянцами по реабилитации, готовим к открытию наш филиал на Лосином острове — Центр долечивания и реабилитации (заведующая Евгенья Владимировна Хижова), где будут применяться, в том числе и совместные с зарубежными коллегами программы.



А.Н.Чилингаров выступает с приветственным словом на 20-летии НПЦ.

Огромную помощь здесь нам оказал Артур Николаевич Чилингаров, депутат Государственной Думы, известный учёный-полярник, Председатель Попечительского совета нашего Центра. Место расположения филиала уникальное: природный парк, свежий воздух! Думаем, один этаж отдать под реабилитацию онкологических больных. Кадры для филиала есть, в том числе и те, кто сейчас трудится в отделении физиотерапии.



Заведующая Центром долечивания и реабилитации Е.В. Хижова и главный врач Д.В. Ковалёв.

В 2012 году наш Центр прирос новым филиалом – Консультативно-диагностическим центром, бывшей детской поликлиникой№124. Очень не просто нам далось это объединение: уходили старые сотрудники, менялись заведующие, но через семь лет упорной работы можно сказать, что солнцевские ребятишки получают самый широкий спектр медицинских услуг в столице.



Консультативно-диагностический центр.

На плашке:

2-ой медицинский институт — альма-матер многих наших сотрудников и меня в том числе. Здесь работали мои учителя, давшие мне путёвку в жизнь: Таболин Вячеслав Александрович, Бадалян Левон Оганесович, Исаков Юрий Федорович, Сторожаков Геннадий Иванович, Немсадзе Вахтанг Панкратьевич, Степанов Эдуард Александрович, Лисевич Нина Ивановна, Дурнов Лев Абрамович, Кисляк Наталья Сергеевна, Лопухин Юрий Михайлович, Ярыгин Владимир Никитович, Гераськин Алексей Вячеславович и многие другие, чьи фотографии висят у меня в кабинете.





Университетская клиника открыта!

Поэтому совершенно естественно, что в декабре 2016 года вместе с ректором университета Сергеем Анатольевичем Лукьяновым мы торжественно открыли Университетскую клинику РНИМУ на базе НПЦ.

Нейрохирургическая операция еще не родившемуся малышу? Звучит, как фантастика, а на самом деле практикуется в нашей стране уже не первый год. И приятно осознавать, что мы оказались в России пионерами фетальной хирургии. Во время давней поездки в Швейцарию я познакомился с профессором Мартином Мойли и с его методикой оперативного вмешательства при гидроцефалии и при спинномозговой грыжи. Представим, что на седьмом месяце у плода обнаружена гидроцефалия: окружность головы – 42 см, как у месячного ребенка! А что же с ним к рождению-то будет? Головка станет совсем огромной – придется делать кесарево сечение, потому что сам он не родится, а накопившаяся под оболочками жидкость будет давить на мозг и помешает его формированию. Этого нельзя допустить! А расщепление позвоночника - когда дужки позвонков не срастаются в кольцо и создают условия для формирования спинномозговой грыжи?



А.Г. Притыко с профессором М. Мойли на Конференции, посвящённой первым внутриутробным операциям в России.

Очень сильно я загорелся идеей таких операций в России, но вот загвоздка: для этого необходимы союзники с мощной акушеро-гинекологической службой, ведь в НПЦ её нет. Что делать? Обивал пороги многих профильных центров, рассказывал, пытался вдохновить, но прошло 15 лет, пока этой же проблемой не заинтересовался академик Марк Аркадьевич Курцер, основатель и руководитель клиники «Лапино». Мы быстро нашли общий язык, и уже в конце 2015 года провели совместные операции.



Притыко А.Г. и Курцер М.А. в передаче «Здоровье с Еленой Малышевой» рассказывают о фетальной хирургии.

Первые оперативные вмешательства я проводил с нейрохирургом Петраки В.Л., позже к ним подключился Асадов Р.Н.

В 2017 году на нашу же долю выпала операция по разделению «сиамских близнецов». Дети появились на свет в госпитальной клинике «Лапино» после кесарева сечения, которое успешно провели профессор Курцер М.А. и к.м.н. Зверева А.В.



Зверева А.В. и Петраки В.Л.

В этот же день мы провели обследование и выполнили операцию по разъединению краниопагов. При обследовании девочек был выявлен мягкотканый тяж между теменными областями черепов. Отмечена деформация черепов в области их соприкосновения, при этом нарушения целостности костей черепов не наблюдалось. Конфигурация полушарий головного мозга у обеих девочек была вторично изменена в соответствии с конфигурацией каждого из черепов. Признаков аномального строения мозга у каждой из них не определялось. Операция была проведена в день родоразрешения после комплексного обследования детей. Объем операции заключался в рассечении мягкотканого образования, края операционных ран сведены без натяжения и ушиты. Продолжительность операции составила менее получаса.

С приходом в НПЦ Врублевского Сергея Гранитовича, Врублевской Елены Николаевны расширились возможности андро-урологического профиля. В отделении хирургии появилась возможность лечение детей с патологией верхних и нижних мочевых путей с применением инновационных малоинвазивных эндовидеохирургических технологий. Мы используем самые современные и высокотехнологичные методы обследования, такие как ультразвуковое сканирование с допплеровским картированием, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. При оперативной коррекции уроандрологической патологии (гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гипоспадия) предпочтение отдается высокоэффективным и малотравматичным способам лечения, дающим в последующем хороший функциональный и косметический результат, что обеспечивает достойное качество жизни маленьким пациентам.

В 2018 году Центр перешёл в своей работе в систему ОМС. Тяжело шёл процесс, очень тяжело! Ведь совсем иначе живёшь при бюджетном финансировании. А тут пришлось каждую копеечку считать. Закрыли даже некоторые отделения, например мою любимую нейрохирургию, но профиль, тем не менее, сохранили, оставив несколько коек. И вот отношение таких специалистов как Руслан Низамиевич Асадов, Павел Сергеевич Голованёв, Индерейкин Михаил Витальевич к новым

условиям: не спасовали, стали наращивать темп, проводить редкие и уникальные операции. Сегодня у нас 20 нейрохирургических коек. Разработаны и применяются эндоскопические операции по коррекции ликвородинамики, шунтирующие операции. Усовершенствованы и разработаны новые эндоскопические операции при гидроцефалии и внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорождённых и недоношенных детей, проводятся внутриутробные нейрохирургические манипуляции и операции при патологии ЦНС плода.

Похожая ситуация случилась с отделением челюстно-лицевой хирургии, которое мы закрывали, присоединив койки к отделению хирургии. Теперь готовы открыть его снова, тем более, что и здесь сохранили кадры специалистов (Александр Бекирович Сулейманов, Владимир Адамович Заричанский, Наталья Александровна Молодцова, Гюльшод Батировна Саидова и др.) Оперирование всех видов пороков челюстно-лицевой и краниальной области, начиная с периода новорожденности. Очень часто бывает, что мама в себя приходит от родов, а малыша у нас уже прооперировали. Нашим челюстно-лицевым хирургам принадлежит, например, мировой рекорд (за которым они и не гнались!) по проведению хейлоринопластики ребёнку 20 часов от роду.

Долго присматривались мы с коллегами к бариатрической хирургии у детей и подростков, к хирургии кисти при буллезных дерматитах, изучали опыт иностранных научных медицинских центров. Возможно, уже в юбилейный год будем развивать эти направления.

Какие перспективы у нашего Центра? Считаю, что хорошие. Мы по-прежнему в лидерах не только российской медицины, но, как показывают факты, и мировой также. Не ослабевает интерес к нашим возможностям со стороны российских и иностранных коллег.

Поздравляю всех коллег с юбилеем Научно-практического центра – нашего дома! Желаю всем крепкого здоровья, неистощимых сил и настроения, так необходимых в нашем нелёгком труле

Мы открыты для будущего, а, значит, будущее открыто для нас!





Андрей Георгиевич ПРИТЫКО

ОТ СТУДЕНТА ДО ПРОФЕССОРА, ОТ ВРАЧА ДО РУКОВОДИТЕЛЯ Интервью Андрея Георгиевича Притыко корреспонденту «Университетской газеты» РНИМУ имени Н.И.Пирогова Ольге Сластиковой

Andrey Georgiyevich PRITYKO

FROM STUDENT TO PROFESSOR, FROM DOCTOR TO HEAD

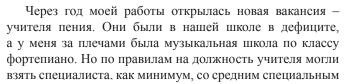
Interview with Andrei Georgievich Prityko to the correspondent of the Universitetskaya Gazeta RNIMU named after N. I. Pirogov Olga Slastikova

Андрей Георгиевич, расскажите о том, как Вы выбрали профессию врача?

- У меня был выбор между двумя специальностями: учитель либо врач. Изначально я хотел быть учителем истории, мне очень нравился этот предмет, но сразу

после окончания школы я не поступил в педагогический институт и решил поработать в своей же школе старшим пионервожатым и задержался там на два года. Оглядываясь назад, я вообще удивляюсь, как мог работать в школе. Я ведь был немногим старше одиннадцатиклассников – получил аттестат в 16 лет, это был 1978 год. Работа старшего пионервожатого предполагала организацию всевозможных мероприятий: «Зарница», новогодние праздники, сбор совета пионерской дружины. Работы было очень много. Теперь я понимаю, что это была очень хорошая, нужная должность. Что интересно,

на Совете при Президенте по материнству и детству, членом которого я являюсь, недавно подняли вопрос о введении ставки воспитателей в школах – по сути, это те же пионервожатые.



образованием. Однако в порядке исключения Районного отдела народного образования (РОНО) мне разрешили преподавать этот предмет. И я теперь удивляюсь: как же я смог вести этот, по сути, не очень серьёзный - по мнению учеников - урок? Завоевать внимание первоклассников ещё можно, но как удерживать внимание 14-летних подростков? А ведь мы не только разучивали песни под

мой аккомпанемент: я преподавал основы сольфеджио и музыкальной литературы. Ну а потом этап работы в школе закончился — я поступил в университет. Хотя, справед-

ливости ради, надо отметить, изначально у меня и настрой был поступать именно в педагогический: к тому же, среди моих предков, наряду со священниками и врачами, были и учителя.





- Но после двух лет работы в школе вы все-таки выбрали врачебную специальность. Почему?
- Благодаря маме, которая проработала в детской поликлинике всю жизнь. И она как-то меня убедила выбрать этот путь: объясняла, как благородно и интересно лечить детей. Так я и решился поступать на педиатрический факультет, который тогда был только во Втором МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. И знаете, что курьезно? Когда я впервые поступал в вуз в 16 лет, я был самым молодым абитуриентом. А потом, когда пришел на вступительные экзамены со стажем учителя, был старше всех мне было 19.
- Как же Вам удалось сохранить уровень знаний для поступления?
- Очень хороший вопрос и ответ на него простой. Я получал зарплату 120 рублей как пионервожатый и 30 рублей за преподавание пения. И практически всю свою зарплату я тратил на репетиторов по биологии, химии и физике. Все два года я постоянно занимался. Экзамены в медицинский я сдал успешно, плюс учитывался трудовой стаж. Так я стал первокурсником.
- Чем Вам запомнилась первая неделя в Университете?
- Занятия начались сразу с самого интересного предмета - с анатомии. Пришлось с первого же дня взять себя в руки и начинать зубрить. Я и детям своим, которые тоже закончили медицинский университет, всегда говорил: анатомия – это только зубрежка, и ничего не надо фантазировать. Вы меня даже сейчас спросите что-то по этому предмету, я все смогу назвать по латыни: борозды, отверстия и прочие детали. Первый же коллоквиум по остеологии сдал на «отлично». Очень хорошо помню это ощущение счастья - я же всю ночь зубрил! Гистология, кстати, далась мне немного легче. Нашим учителем была потрясающий специалист Елена Александровна Поскребышева, а возглавляла кафедру гистологии педиатрического факультета академик РАМН Ольга Васильевна Волкова. Очень мне нравилась биология. До сих пор всех возбудителей знаю по латыни. Принимая у современных выпуск-

ников государственные экзамены, я, пользуясь моментом, всегда их прошу назвать возбудителей, например, сыпного тифа и т.д. У меня все эти знания остались со студенческих времен, хотя я и не связал свою профессиональную деятельность с детскими (и не только) инфекциями. Хочу добавить, что привыкать к обучению в медицинском университете мне было проще потому, что я летом перед сдачей вступительных экзаменов поработал в медсанчасти санитаром и уже хорошо представлял, куда иду.

- Занятия у каких педагогов запомнились в годы учебы?
- На всех кафедрах было очень интересно учиться, но поглотить огромный объём материала было тяжело. Лекции по анатомии нам потрясающе читал заведующий кафедрой Василий Васильевич Куприянов. Практические занятия вел очень хороший преподаватель Георгий Димитров.
- Когда Вы определились с направлением вашей дальнейшей профессиональной деятельности?
- Окончательно на 6 курсе, хотя мне всегда нравилась хирургия, и уже со 2 курса я пошел в кружок на кафедру общей хирургии. Профессора кафедры Василий Иванович Юхтин и Александр Сергеевич Любский очень заинтересовали меня своим предметом. Мы занимались на базе ГКБ №4. В годы моего студенчества я занимался апостоматозными маститами, и даже принимал участие в написании научной статьи на эту тему. Кафедра широко занималась этим заболеванием, мы смотрели много интересных больных. А потом я стал старостой этого СНК (студенческого научного кружка), а в те годы староста кружка имел право на приоритетное поступление в ординатуру по хирургии. Но меня очень интересовали занятия и в другом СНК на кафедре детской хирургии в Филатовской больнице, который курировал известнейший врач и мой любимый учитель, главный детский хирург Москвы в 70-х – 90-х годах XX века, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры детской хирургии Вахтанг Панкратьевич Немсадзе. И он тогда мне сказал: «Андрей, хоть ты и староста другого СНК, но



и на наши занятия тоже приходи». Так я начал интенсивно учиться сразу в двух кружках: по вторникам – по общей хирургии, а по четвергам – по детской хирургии.

Позже я заинтересовался и нейрохирургией, начал читать по этой теме. А на шестом курсе у нас началась субординатура: если выбираешь терапевтическую специальность, то занимаешься только этим направлением под руководством опытных наставников. То же самое было в хирургии. Мы были прикреплены к Филатовской больнице и РДКБ, дежурили там со старшими товарищами, нас брали и на операции.

- Кого вы можете назвать своим учителем?

- Сложно ответить однозначно, потому что нас очень хорошо учили на всех кафедрах. Сам Георгий Ефимович Островерхов, возглавлявший кафедру оперативный хирургии, читал нам лекции и принимал у меня экзамен — было большой честью получить у него «отлично».

Андрей Владимирович Мазурин, член-корреспон-PAMH, дент заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней, читал нам пропедевтику детских болезней, а семинары по этому важнейшему предмету вел профессор Сергей Серге-Можно евич Постников. сказать, что именно он ввел меня в практическую медицину. У меня сохранились все тетради, и даже сейчас, хотя я многое помню, все равно обращаюсь к этим записям -появились внуки. Помню интереснейшие занятия по патанатомии у профессора, руководителя кафедры Татьяны Евгеньевны Ивановской. Известный профессор Алек-

сандр Гаврилович Талалаев — это её ученик. А лор-болезни? Их нам преподавала сама заведующая кафедрой, профессор Ирина Леонидовна Кручинина, старалась как можно больше нам показать: бронхоскопию, ларингоскопию. До сих пор испытываю любовь к судебной медицине, которую читал нам основатель научной школы, глава кафедры, профессор Виталий Николаевич Крюков. А если посмотреть дальше –академик РАН, заведующий кафедрой Александр Григорьевич Чучалин занимался с нами госпитальной терапией; академик АМН СССР, ведущий специалист в своей области Нина Ивановна Нисевич — детскими инфекциями; член-корреспондент АМН СССР, основатель научной школы Наталья Сергеевна Кисляк — гематологией; академик АМН СССР, заведующий кафедрой Вячеслав Александрович Таболин — госпитальной педиатрией; академик РАМН и РАН, заведующий кафедрой детской хирургии (1966-2006 гг), лауреат Госпремии Юрий Федорович Исаков — детской хирургией; академик РАМН, ученик профессора С.Д. Терновского Эдуард Александрович Степанов и профессор заслуженный врач РФ, основатель кафедры на ФДПО Леонид Ефимович Цыпин — детской анестезиологией. Каждый из них — настоящий Учитель. Это понимаешь сразу, с первой лекции. Поэтому мне очень повезло.

Но самое главное, что после окончания университета я в нём остался и ещё долгие годы работал с этими замечательными людьми.

По сути, я же остался в университете и продолжил работать со своими учителями, хотя и получил диплом. Дальше - больше: В.П. Немсадзе, будучи главным специалистом - травматологом Департамента здравоохранения города Москвы, проводил уже в НПЦ заседание секции травматологов Москвы. Профессор Леонид Ефимович Цыпин, основатель и первый заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова работает у нас консультантом. Как видите, нить преемственности удалось сохранить.

- Как вы находили время на совмещение учебы и внеучебной деятельности?

- В основном, я занимался в кружках 2 раза в неделю — это много. Главным образом, много времени уходило на

разъезды: основные предметы изучали в главном корпусе Второго меда на Юго-западной, потом на СНК в ГКБ №4 (м. Тульская). Кстати, больница находится неподалеку от Даниловского монастыря, и я, бывало, заходил туда и видел, как он восстанавливался. СНК кафедры детской хирургии проходил в ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова – тоже далеко от здания Университета.

- Расскажите о Вашей группе. Поддерживаете ли связь со своими однокашниками?

- Моя группа была очень хорошей: мы встречались не только на занятиях, но и отмечали вместе праздники.



Сейчас, к сожалению, практически не видимся. Некоторые мои сокурсники эмигрировали, но мы порой встречаемся на конгрессах. В Германии живет Игорь Александрович Тартаковский, он тесно сотрудничает с кафедрой фармакологии РНИМУ по созданию нового препарата. Видите, как интересно. Многие мои приятели студенческих лет работают в РДКБ.

- Вы помните свою первую нейрохирургическую операцию?

- Конечно. Это было шунтирование у ребенка с водянкой головного мозга, я был тогда молодым врачом, недавно окончившим ординатуру. Впоследствии мы обобщили весь наш многолетний опыт в монографии, осно-

ванной на уникальном практическом материале.

Вообще, в ординатуре мы изучали все разделы детской хирургии. За первый год я прошел все отделения ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова, а вот второй год полностью, с разрешения заведующего кафедрой детской хирургией Ю.Ф. Исакова, посвятил изучению нейрохирургии в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Однако продолжал много дежурить в Филатовке.

Сейчас технологии растут с огромной скоростью: вот, например, мы работаем и в области фетальной хирургии. провел более тысячи операций спинномозговых грыж у родившихся детей, но увидел, что результаты после внутриутробных операций гораздо лучше! И вот на сегодняшний день мы провели с академиком Марком Аркадьевичем Курцером уже 18 таких операций у ещё нерождённых детей.

В годы начала нашей деятельности оперировали

только детей с заячьей губой и волчьим нёбом и то поздно – в 3-6 лет. А на кафедре детской хирургии непосредственно нейрохирургией никто не занимался. После окончания ординатуры меня взяли врачом-нейрохирургом. Я сам организовал в РДКБ нейрохирургическое отделение, и сначала в нем было всего 5 коек. Потом присоединили еще 10. Этого катастрофически не хватало: детей везли со всей страны, зачастую уже с запущенной нейрохирургической патологией, в тяжёлом состоянии. Постепенно отделение расширялось, количество коек увеличивалось. Было невероятно сложно: не хватало квалифицированных

кадров, инструментов. Меня очень поддерживали ведущий детский невролог, академик Левон Оганесович Бадалян и профессор **Лариса Ивановна Калинина**. В РДКБ моим учителем по хирургии был профессор **Игорь Витальевич Бурков**, а по детским болезням — профессор **Евгений Васильевич Неудахин**.

Левон Оганесович часто повторял, что надо навести порядок в детской неврологии РДКБ. И вот, наконец, в отделении стало работать 120 коек, и был организован Российский центр детской невропатологии на базе РДКБ. В 90-м году в Москву приехали врачи черепно-лицевые нейрохирурги из Америки. Этот визит был организован через Советский детский фонд имени В.И. Ленина. Мы

очень много узнали в плане нейрохирургических технологий лечения различных патологий. По этой же программе отправились и мы в американские больницы на стажировки. Очень важно, что нам удалось начать сотрудничество напрямую и организовать совместную программу в РДКБ — наши врачи смогли многому научиться благодаря этому.

Однако чтобы воплотить все задуманные методики в практику, в России нам не хватало инструментов. Вы же представляете, какие это инструменты для нейрохирургических, черепно-лицевых операций — буквально ювелирные: для распила черепа, перекройки глазных орбит.... В нашей стране тогда их не производили.

Помощь пришла от Раисы Максимовны Горбачевой, жены М.С. Горбачева. Она приехала с визитом в детскую гематологию, к профессору А.Г. Румянцеву, заодно зашла и к нам. Помню, Раиса Макси-

мовна тогда по пути к нам в Центр застряла в лифте, охрана чуть с ума не сошла... Она, увидев наших пациентов, поинтересовалась, чем нам помочь. Я, конечно, сказал, что нам просто жизненно необходимы наборы нейрохирургических и черепно-лицевых инструментов, которые стоили по тем временам баснословных денег. Мы видели кейс с такими инструментами у наших американских коллег: открываешь его — все инструменты и расходные материалы (титановые скрепки, микропластины и т.д) разложены по этажам. Автоклавировать весь набор можно непосредственно в кейсе.



И тогда Горбачевы отдали нам на эти цели часть гонорара за книгу Михаила Сергеевича «Перестройка: новое мышление». Так мы смогли организовать поездку Тутлинген (Германия), гле сосредоточены заводы лучшей медицинской техники, там мы купили все необходимые нам инструменты. После этого я с коллегой стажировался в США -



объехал шесть нейрохирургических клиник, учился. Чуть позже американские врачи приехали к нам с ответным визитом, оперировали в РДКБ, и наши врачи смогли освоить сложнейшие операции. Кстати, американские

коллеги подарили Центру еще один набор инструментов, которыми оперировали. После этого мы смогли в полной мере проводить операции нуждающимся в нейрохирургической помощи детям.

Мы начали плотно сотрудничать с ЦНИИ Стоматологии, профессором Владимиром Петровичем Ипполитовым – все-таки, область смежная. В бригаде были профессора Наталья Михайловна Хелминская, Виктор Алексеевич Бельченко – они приезжали на операции в РДКБ, а потом и в НПЦ им. Войно-Ясенецкого.

Отдельный Центр, объединяющий лучших специалистов в неврологии, нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии, который носит название НПЦ появился в Московском здравоохранении благодаря мэру — Юрию Михайловичу Лужкову.

- Что главное в мастерстве нейрохирурга?

- Анатомическая дозволенность и физиологическая доступность. Иными словами, если врач видит, что есть

большой риск смерти пациента, принимая решение BO время операции, должен иметь это в виду. Современная нейрохирургия поднялась на очень высокий уровень, мы проводим много эндоскопических операций, но смертность у таких детей все равно остается высокой.

- Что нужно помнить врачу Вашей специальности при работе с пациентами?

- Самое важное и самое первое, что должен понять детский

нейрохирург – не ждать никакой благодарности от пациентов. Не будет никаких пряников, только горе и слёзы родителей. Вот это выдержать сложнее всего. Когда я хоронил по 30 пациентов в год – да, очень запущенных и

тяжелых, но я не знал, как это пережить. Контраст усиливался ещё и тем, что у меня самого было счастливое детство и хорошая семья — я просто не был готов ко всей этой моральной нагрузке и такому количеству смертей. И мне помогла только вера — я начал тянуться к Богу. Только вера помогла мне не бросить нейрохирургию.

Ко всему этому действительно нельзя привыкнуть. У каждого врача свой способ защиты, который помогает выстоять.

- Какие прогрессивные методики использует современный нейрохирург?

- Как я уже сказал, активно применяются эндоскопические методики. Хирургия вышла на прогрес-

сивный уровень лечения эпилепсии – в данный момент мы с коллективом авторов работаем над книгой, посвященной этому. Это ещё один наш конёк – и это предрекал



ещё академик Л.О. Бадалян, когда мы открывали отделение. Наша клиника хирургического лечения эпилепсии - крупнейшая в Европе. Мы помогаем пациентам с резистентными формами этого заболевания, которые не поддаются медикаментозному лечению. Наши пациенты – дети самого разного возраста, в зависимости от течения эпилепсии. Как говорили старые врачи эта болезнь с каждым своим приступом уносит частицу интеллекта, и задача врача - добиться любым путем, чтобы приступов не было.

Один из таких методов – вагусная стимуляция. Мы ставим специальный небольшой прибор в область вагуса, далее следует

наладка с помощью компьютера. И пациент, как только чувствует ауру приближающегося приступа, нажимает кнопку, которая дистанционно запускает электрический разряд — и приступ купируется. Также мы применяем стимуляторы для диафрагмального нерва — возможность значительно улучшить качество жизни детям, которые из-за нейропатологии (например, травмы) не могут самостоятельно дышать. Устанавливается стимулятор хирургическим путем, и он позволяет таким детям отойти от использования ИВЛ. Не так давно к нам поступила девочка 7 лет с травмой шейного отдела позвоночника: самостоятельно дышать не может, вынуждена жить на аппарате искусственной вентиляции легких. После успешной установки стимулятора диафрагмального нерва уехала домой



без аппарата ИВЛ.

На данный момент мы ведем 25 пациентов, нуждающихся в подобном лечении. Наш Центр – единственный, где воплощаются такие методики.

Мы выхаживаем детей в тяжелейшем состоянии: с пороками развития черепа и других детей с патологией нашего профиля к нам везут сразу из роддома. Да, мы занимаемся самыми тяжелыми случаями – и поэтому закалились.

- Как вы совмещаете работу оперирующего хирурга, педагога и руководителя крупной клиники?

- У меня хорошая команда врачей, которая сформировалась за многие годы. Как говорится, костяк был заложен, а к костяку мясо нарастало. Отчасти помогли знания, полу-

ченные в Академии госслужбы на факультете управления — мне посчастливилось также пройти курс МВІ, который тогда в России только запускался.

- Что бы Вы посоветовали нынешним студентам-медикам в выборе будущего профессионального пути?

- Самое простое выбрать то, к чему лежит душа. Кстати, хочу отметить, что уровень образования у выпускников существенно вырос в этом я убеждаюсь всякий раз, когда принимаю государственные экзамены. И многие из них уже определились с выбором профессионального пути.
 - Что для Вас Второй мед?
 - Это вся моя жизнь.



Неудахин Е.В., Притыко А.Г.

УГЛУБЛЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ДЕТСКОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

ГБУЗ «Начно-практический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», РФ.

E.V. Neudakhin, A.G. Prityko

DEEPENING KNOWLEDGE OF ATHEROSCLEROSIS IN CHILDHOOD

State Budgetary Institution of Healthcare Scientific and practical center for specialized assistance to children named after V.F. Vojno-Yasenetsky Moscow Health Department, Russia

Реферат

В представленной статье изложены сведения о существовании атерогенных нарушений у детей как с недостаточной, так и с избыточной массой тела. Обоснована стрессовая теория атеросклероза. Доказана необходимость выделения в развитии хронической стрессовой реакции эрготропной и трофотропной стадий, а в каждой из них фаз напряженной адаптации, относительной компенсации и декомпенсации. Выделение этих фаз, отражающих адаптивные реакции организма, проводятся с учётом альтернативного взаимодействия противоположностей. Обоснование стрессовой теории атеросклероза, использование предложенной нами классификации хронического стресса позволяют улучшить диагностику ранних стадий атерогенных нарушений, индивидуализировать подход к проведению профилактических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: дети, атеросклероз, патогенез, хронический стресс, адаптационные реакции, стадии, фазы.

Abstract

The article presents data on atherogenic disorders in children with insufficient or overweight. The substantiation of the stress theory of atherosclerosis is given. The necessity of distinguishing ergotropic and trophotropic stages, and phases of intense adaptation, relative compensation, and decompensation in the development of chronic stress response is proved. The justification of the stress theory of atherosclerosis and the use of the suggested classification of chronic stress contribute to the optimization of diagnosis of atherogenic disorders in the early stages, as well as to individualize the approach to preventive and therapeutic measures.

Key words: children, atherosclerosis, pathogenesis, chronic stress, adaptive reactions, stages, phases.

«Нет ничего более вредного для прогресса, чем твердолобое отстаивание наших предвзятых представлений» Г. Селье, 1960.

Введение

Атеросклероз — наиболее распространённое и наиболее дискутабельное патологическое состояние. Оно характеризуется не столько местными изменениями сосудистой стенки, сколько системными нарушениями в организме.

Многими авторами атеросклероз определяется как хроническое (воспалительное, аутоиммунное, метаболическое, дегенеративное, системное) заболевание [1-9]. Академики И.В. Давыдовский [10] и Ю.М. Лопухин [11] отвергают нозологическую сущность атеросклероза. По их мнению, атеросклероз – проблема не медицинская, а биологическая. И.В.

Давыдовский называет атеросклероз естественным возрастным процессом, который начинается в детстве и которого не миновать никому. По сути дела, это закономерный процесс развития живого организма от жизни к смерти. Жизнь и здоровье обеспечиваются адаптационно-компенсаторными реакциями. Между здоровьем и болезнью существуют переходные (доно-зологические) состояния. Таким донозологическим (патофизиологическим, по своей сути) состоянием является атеросклероз, который на разных этапах жизни человека может осложняться нозологическими состояниями – заболеваниями.

В настоящее время получены неопровержимые доказательства наличия признаков атеросклероза (в виде липидных пятен и полосок) на стенках артериальных сосудов уже в раннем детстве [12-15]. Э.А. Юрьева и соавт. [15] считают, что атеросклероз – детское заболевание, которое проявляется в более

позднем возрасте. Эффективность мероприятий по профилактике заболеваний, связанных с атеросклерозом, значительно возрастает при их проведении на доклиническом этапе. Для этого, в первую очередь, необходимо углублять представления об этиологии и патогенезе атеросклероза.

Сведения об атеросклерозе появились в глубокой древности. Описание его признаков имеется в папирусах 1500 лет до н.э. (цит. по И.А. Аниховской и соавт. [16]). Историю изучения атеросклероза следует начинать с трудов Альбрехта фон Галлера, который в 1755 году описал жировые отложения в стенках сосудов, получивших названия атером. «атеросклероз» («athera»-кашица, «sclerosis»-затвердение) был предложен F.Marchand в 1904 году для обозначения заболевания, которое характеризуется развитием склероза артерий в результате нарушения обмена липидов и белков. Все эти годы атеросклероз активно изучается, предложено больше 40 его теорий. В каждой из них обосновывается ведущая роль какого-либо одного фактора (холестерина, гомоцистеина, инфекции, воспаления, повреждения эндотелия, нарушения рецепторов и т.д.). До настоящего времени нет единой общепринятой теории, которая объясняла бы все установленные механизмы его развития.

К вопросу о патогенезе атеросклероза

Согласно современным представлениям, ведущую роль в патогенезе атеросклероза (атерогенезе) играет оксидативный стресс (ОС), возникающий вследствие повышенного образования свободных радикалов (СР): активных форм кислорода (АФК) и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В условиях оксидативного стресса в крови происходит окисление богатых холестерином (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [17,18]. Окисленные ЛПНП активно захватываются эндотелиальными клетками с помощью скавенджер-рецепторов и переносятся в субэндотелиальное пространство. Основной процесс клеточного окисления ЛПНП происходит в субэндотелиальном слое под влиянием АФК, секретируемых моноцитами, Т-лимфоцитами. При этом усиливается повреждение эндотелия, уменьшается образование окиси азота и простациклина, увеличивается синтез эндотелина и тромбоксана А2, в результате чего возникает эндотелиальная дисфункция, повышается сосудистая проницаемость, усиливается адгезия (прилипание) к эндотелию тромбоцитов и моноцитов. Последние в большом количестве проникают во внутреннюю оболочку сосудов, где превращаются в макрофаги и начинают активно продуцировать цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, тромбоцитарный фактор роста и др.), усиливающие воспалительный процесс за счет стимуляции клеточной пролифирации, лейкоцитарной инфильтрации и миграции клеток.

Макрофаги, поглощая окисленные ЛПНП, превращаются в нагруженные липидами ксантомные («пенистые») клетки. В результате этих процессов происходит утолщение интимы, чему способствует и накопление в ней гладкомышечных клеток и межклеточного вещества. Гладкомышечные клетки под влиянием тромбоцираного фактора роста (ТцФР) мигрируют во внутреннюю оболочку сосудов, пролиферируют, синтезируют коллагеновые, эластические волокна, протеогликаны, в результате чего формируется основа атеросклеротической бляшки. Из межклеточного вещества образуется фиброзная покрышка, под которой располагаются ксантомные клетки, секретирующие факторы роста. При распаде ксантомных клеток освобождается богатая липидами атероматозная масса.

Окисляясь, ЛПНП приобретают антигенные свойства и вызывают повышенную продукцию антител, что ведет к развитию аутоиммунного воспалительного процесса [19]. При этом оксидативный стресс и воспаление стимулируют друг друга по принципу замкнутого круга [19 - 21].

Таким образом, атеросклероз можно рассматривать как проявление хронического аутоиммунного процесса, ассоциированного с хроническим стрессом. Следовательно, наиболее адекватной, отражающей все стороны патогенеза атеросклероза, является стрессовая теория. Эту теорию, по мнению А. Эйнштейна [22], можно рассматривать как «единую теорию медицины». Именно «единая теория медицины» и должна лежать в основе теории атеросклероза. Лишь хронический стресс может объяснить все нюансы патологических изменений при этом состоянии. В 1935 году А.Д. Сперанский [23] в своей работе «Элементы построения теории медицины» писал: «Организм на огромное количество повреждающих факторов отвечает относительно небольшим набором стандартных форм реагирования». В 1936 году Г. Селье [24] такую стандартную форму реагирования организма назвал «общим адаптационным синдромом», или «стрессом». Стресс это неспецифическая реакция организма, адаптивная по своей сути, возникающая на любое повреждение, способное вызвать нарушение гомеостаза.

Обоснование стадийности развития адаптационных реакций в организме

Физиологическое значение стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации. При стрессе отмечается активизация как защитных (антистрессовых) процессов, так и повреждающих. Именно в таком состоянии организм находится «в полной боевой готовности» к защите своего гомеостаза. Это положение подтверждается законом единства и борьбы противоположностей. Однако, по нашему мнению, адаптационные реакции в организме осуществляются благодаря альтернативному взаимодействию противоположно-

стей, а не благодаря их борьбе. Альтернативное взаимодействие противоположностей, обеспечивающее адаптационные реакции, является внутренним источником циклического развития живого организма. Мы считаем [25-27], что закон единства и борьбы противоположностей целесообразно переименовать в «закон альтернативного взаимодействия».

При хроническом стрессе включаются механизмы долговременной адаптации. На первых этапах развития хронического стресса отмечается умеренное повышение в крови уровня катехоламинов и глюкокортикостероидов (ГКС), уменьшение содержания инсулина. В связи с этим ткани становятся более чувствительными к действию стрессреализующих гормонов, а состояние резистентности достигается на фоне менее выраженного катаболического повреждения тканей [28]. Такое соотношение отмеченных гормонов способствует преобладанию в организме энерготропных (катаболических) реакций, способных привести к истощению защитных механизмов. С целью сохранения себя организм в соответствии с генетическими программами мобилизует качественно новые, трофотропные (анаболические) адаптационно-компенсаторные реакции. Трофотропные реакции направлены на повышение пластических и энергетических ресурсов, реорганизацию тканевых, клеточных и субклеточных структур. При этом продукты распада одних структур индуцируют синтез других, необходимых для формирования устойчивости в данный момент [29].

Трофотропная стадия стресс-реакции, возникающая вслед за энерготропной и характеризующаяся длительной активацией синтеза нуклеиновых кислот и белка, способствует развитию долговременной адаптации. Под влиянием «страха истощения» в вентромедиальных ядрах гипоталамуса образуется центр с опережающей стратегией поведения, в результате чего повышается активность вагоинсулярного аппарата, увеличивается сдвиг в сторону липидного обмена, усиливается синтез жира с отложением его в депо [30]. Кроме того, активизация трофотропных (анаболических) реакций возникает и в результате реципрокных взаимоотношений между симпатоадреналовой и вагоинсулярной системами. Смена стадий может провоцироваться и гуморально-метаболическими сдвигами. Так, под влиянием ГКС повышается содержание глюкозы, инсулина и гормона роста, в результате чего в крови увеличивается содержание триглицеридов и свободных жирных кислот [31]. Это способствует усилению холинергических свойств крови за счет снижения активности ацетилхолинэстеразы, уменьшения связывания ацетилхолина эритроцитами. В крови повышается содержание ацетилхолина и гистамина. Последние стимулируют синтез адренокортикотропного гормона, адреналина, а инсулин повышает активность симпатико- адреналовой системы.

Смена стадий развития хронического стресса наглядно демонстрируется результатами наших исследований, которые отражают разные стороны адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной и избыточной массой тела [26,32,33].

Признаки хронической стрессовой реакции при гипотрофии у детей

По данным исследования функционального состояния вегетативной нервной системы нами [34,35] установлено, что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией I и II степени возникает нарастающая симпаа тикотония, которая при III степени сменяется ваго4 тонией, т. е. надсегментарный уровень вегетативной регуляции сменяется сегментарным, автономным уровнем. При оценке функционального состояния коры надпочечников у детей с пре- и постнатальной гипотрофией в большинстве случаев определялись два типа реакции: дисфункция и гипофункция коры надпочечников. При первом типе отмечалось повышение уровня ГКС и снижение уровня минералокортикостероидов. При втором типе наблюдалось отчетливое уменьшение ГКС и минералокортикостероидов. По нашему мнению [25,34], первый тип реакции коры надпочечников, который определялся у детей с I и II степенью гипотрофии, может рассматриваться в качестве маркера хронического стресса в стадии резистентности. Второй тип, который отмечался у детей с III степенью гипотрофии, свидетельствует об истощении функции коры надпочечников и указывает на стадию декомпенсации хронического стресса. «Целесообразность» установленной нами дисфункции коры надпочечников заключается, прежде всего, в энергетическом обеспечении механизмов долговременной адаптации. Это связано с переключением метаболизма на преимущественно липидный обмен.

Для детей с гипотрофией характерна гиперлипидемия [34], которая, по мнению ряда авторов [25,28,36], является признаком хронического стресса. При I и II степени гипотрофии гиперлипидемия в основном связана с увеличением общих липидов, триглицеридов, XC, эфиров XC и фосфолипидов, при III степени - с повышением уровня неэстерифицирои ванных жирных кислот за счет плохой их утилизации. Отмеченные признаки дислипидемии являются маркерами атеросклероза.

Под влиянием ГКС усиливается биосинтез фосфолипидов в основном за счет фосфатидилхолина, необходимого для стабилизации клеточных мембран [37]. При ІІ степени гипотрофии, в отличие от І и ІІІ, установлено достоверное повышение уровня лизофосфатидилхолина при одновременном уменьшении содержания фосфатидилхолина. Это свидетельствует о том, что при ІІ степени гипотрофии отмечаются наиболее выраженные признаки дестабилизации клеточных мембран, наиболее значительное напряжение адапта-

ционно-компенсаторных механизмов. В целях сохранения жизнедеятельности клеток организм переключается на новый уровень адаптации за счет децентрализации регуляции и перехода на автономные, эволюционно более древние механизмы регуляции, что мы и наблюдали при III степени гипотрофии.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рассматривать гипотрофию как проявление хронической стрессовой реакции, осуществляющей энергетическое обеспечение адаптационно-компенсаторных механизмов за счет использования нейтрального жира из жировых депо, что сопровождается развитием атерогенных нарушений.

У детей с целиакией при наличии у них гипотрофии I и II степени мы также выявляли дисфункцию коры надпочечников с повышенным синтезом ГКС и пониженным — минералокортикостероидов. Если же у этих детей на фоне аглиадиновой диеты и лечения возникала избыточная масса тела, то у них дисфункция коры надпочечников характеризовалась преобладанием секреции минералокортикостероидов. Показатель соотношения лизофосфатидилхолина к фосфатидилхолину детей как с недостаточной, так и избыточной массой тела был одинаковым и достоверно большим, чем у детей контрольной группы. Это указывает на наличие признаков оксидативного стресса. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у детей с целиакией при смене недостаточной массы тела на избыточную явно просматриваются две стадии: стадия с преобладанием активности катаболических (энерготропных) процессов и стадия с преобладанием активности анаболических (трофотропных) процессов. Более глубокое представление о закономерностях развития и течения хронического стресса можно получить при исследовании клеточного энергообмена. С этой целью рекомендуется определение ферментного статуса лейкоцитов [38].

Функции лейкоцитов в первую очередь зависят от интенсивности окислительного фосфорилирования, осуществляемого в митохондриях. Цитохимическим маркером указанного процесса является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) — ключевой фермент цикла Кребса. Важную роль в обеспечении окислительного фосфорилирования играет α-глицерофосфатдегидрогеназа (α-ГФДГ), которая участвует в «челночном» механизме переноса ионов водорода из цитоплазмы в митохондрии клетки, осуществляя связь гликолиза в цитоплазме с биологическим окислением в митохондриях. Этот фермент принимает активное участие в биосинтезе триглицеридов и фосфолипидов. Выраженность катаболических процессов в клетках можно оценивать с помощью определения активности кислой фосфатазы (КФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). КФ — показатель дестабилизации лизосомальных мембран, ЛДГ — индикатор анаэробного гликолиза, катализирующего взаимопревращение лактата и пирувата [39]. Ферментные системы лейкоцитов достаточно объективно отражают адаптационные процессы при стрессовых состояниях [40]. Установлено, что при хроническом стрессе повышается активность кислой и щелочной фосфатаз, но снижается активность α-ГФДГ [41].

Цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови по методу Пирса в модификации Р.П. Нарциссова [42] нами проводился у 158 детей с гипотрофией (у 111 — с пренатальной) в возрасте от 1 до 12 мес. Гипотрофия I степени диагностирована у 77, II степени — у 68, III степени — у 13 детей. Контрольную группу составили 23 ребенка с нормальными массо-ростовыми показателями.

При оценке изменений активности ферментов в зависимости от периода возникновения и степени гипотрофии установлено, что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией I–III степени активность СДГ и α -ГФДГ была достоверно (p<0,05) снижена, а активность КФ — достоверно (p<0,05) повышена.

Снижение активности СДГ у детей с гипотрофией свидетельствует об угнетении окислительно-восстановительных процессов, обусловленных накоплением продуктов липидного обмена, в т. ч. продуктов ПОЛ. Это связано с переключением обмена веществ при гипотрофии с преимущественно углеводного на преимущественно липидный [34]. Однако усиленное привлечение липидов для энергетического обеспечения организма ограничивается депрессией окислительного фосфорилирования, что указывает на наличие механизмов обратной связи на уровне клеточного метаболизма. Снижение активности α-ГФДГ свидетельствует о нарушении окислительного фосфорилирования, липосинтеза и дестабилизации клеточных мембран при гипотрофии.

Достоверное различие цитохимических показателей при II и III степени гипотрофии объясняется переключением регуляции с центрального на автономный уровень, что наблюдалось при III степени. Полученные нами данные указывают на атерогенный характер изменений в организме при гипотрофии, ассоциированный с энерготропной стадией хронического стресса.

Признаки хронической стрессовой реакции у детей с ожирением.

Признаки хронического стресса на разных иерархических уровнях мы выявляли и у детей с ожирением [26,43,44]. Под нашим наблюдением находилось 150 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет. Из них 83 ребенка были с ожирением, среди которых у 65 определялась первичная артериальная гипертензия (ПАГ). Среди 67 детей без ожирения ПАГ зафиксирована у 36, а 31 ребенок (без ожирения и ПАГ) составил контрольную группу.

У всех детей, помимо общепринятых лабораторно-клинических и традиционных биохимических показателей, оценивались данные липидограммы крови и углеводного обмена. У большинства детей определялись гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4), инсулин, С-пептид, адреналин, норадреналин, дигидроксифенилаланин, дофамин, ванилилминдальная кислота, гомованилиновая кислота. Кроме того, использовались методы исследования: ЭКГ, кардиоинтервалография (КИГ), суточное мониторирование артериального давления (АД), ЭхоКГ, цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови $(СДГ, \alpha-\Gamma\PhiДГ, ЛДГ).$

При оценке показателей КИГ, характеризующих состояние вегетативной нервной системы (ВНС), мы по своей методике [25,33], выделяли фазы напряженной адаптации (ФНА), относительной компенсации (ФОК) и декомпенсации (ФД). Для ФНА характерно одинаковое повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС; для ФОК при высокой активности симпатического отдела характерно недостаточное компенсаторное повышение активности парасимпатического отдела; для ФД на фоне повышения активности симпатического отдела характерно снижение активности парасимпатического.

При ПАГ у детей с ожирением симпатикотония встречалась в 1,5 раза чаще, чем у детей без ожирения, а у детей с ожирением без ПАГ — в 2,5 раза чаще, чем у детей без ожирения и ПАГ. При ПАГ у детей как с ожирением, так и у детей без ожирения ФД определялась в 70% случаев, что связано с некомпенсированной гиперсимпатикотонией. Обращает на себя внимание достаточно частое (24%) обнаружение ФНА у детей с ожирением. По нашему мнению, это результат усиления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая «подпитывает» ВНС и обеспечивает ее адаптацию по механизму обратной связи. В результате оценки изменений уровня катехоламинов, их предшественников и метаболитов нами установлено, что при ПАГ у детей с ожирением отмечается тенденция к нарастанию образования адреналина и кортизола [26]. Кроме того, у этих детей установлены более высокие показатели средних значений С-пептида, индекса инсулинорезистентности и инсулина.

Высокая функциональная активность надпочечников (коркового и мозгового слоев) и щитовидной железы определяют выраженную симпатикотоническую направленность вегетативного гомеостаза у детей с ожирением без ПАГ. Из литературы известно, что гиперсимпатикотония может быть причиной развития оксидативного стресса, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, гиперлипидемии и т. д. [45,46]. В свою очередь, гиперинсулинемия оказывает рестимулирующее действие на симпатическую нервную систему, замыкая порочный круг формирования

ожирения [44,47,48]. Помимо стимуляции симпатической нервной системы, инсулин усиливает продукцию катехоламинов, повышает активность РААС, способствует увеличению содержания в эндотелии сосудов ионов натрия и кальция [46,47].

Таким образом, характер вегетативных и гормонально-метаболических изменений у детей с ожирением свидетельствует о трофотропной стадии хронического стресса, при которой гормональная система «подпитывает» ВНС, что обеспечивает стабилизацию функционирования последней и поддерживает постоянство внутренней среды организма.

При анализе липидного спектра крови у детей с ожирением (по сравнению с детьми контрольной группы) достоверно выше оказались показатели общего XC (p=0,037), триглицеридов (p=0,03), индекса атерогенности (р=0,004), а меньше — липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (р=0,049). При оценке активности лейкоцитарных ферментов у детей с ожирением нами установлена достоверная их взаимосвязь с основными метаболическими и функциональными показателями [26,42,43]. У половины детей с ожирением определялась гиперактивация СДГ (ФНА), у 1/3 — гиперактивация, сдерживаемая ее внутренним ингибированием (ФОК), у 1/5 — снижение активности (ФД). В контрольной группе примерно у половины детей отмечалась нормальная активность СДГ, у 1/4 повышенная и у 1/4 — сниженная.

По данным корреляционного анализа, показатель активности СДГ коррелирует с уровнем среднего систолического АД (r=0,6; p<0,05). Это можно объяснить тем, что активность данного фермента «весьма чувствительно отражает уровень адренергической регуляции в организме», благодаря чему обеспечивается повышение АД [49]. Кроме того, у детей с ожирением показатель активности данного фермента коррелирует с концентрацией инсулина (r= - 0,5; p<0,05) и С-пептида (r= -0,7; р<0,05), а также с индексом инсулинорезистентности (r=-0.5; p<0.05) в крови. Можно предположить, что эти данные указывают на угнетение активности фермента под влиянием вагоинсулярной системы, гипергликемии. Снижение активности СДГ является одним из компонентов патогенеза инсулинорезистентности, а последняя — одним из факторов атерогенеза.

У детей с ожирением определялось снижение активности α -ГФДГ. Установлена прямая корреляция показателя активности α -ГФДГ с уровнем триглицеридов (r=0,7; p<0,05) и отрицательная – с уровнем С-пептида (r=-0,6; p<0,05) в крови. Эти данные указывают на дестабилизацию клеточных мембран под влиянием триглицеридов, а следовательно, на снижение чувствительности рецепторов и развитие инсулинорезистентности, что обусловливает компенсаторное усиление образования инсулина.

При оценке активности ЛДГ у детей с ожирением отмечалось ее повышение. Изменения активности ЛДГ

указывают на высокую катаболическую активность метаболизма у наблюдаемых нами детей, развитие метаболического ацидоза, который сопровождается угнетением окислительного фосфорилирования [50,51]. Активность ЛДГ коррелирует с уровнями С-пептида (r=-0,4; p<0,05), XC (r=0,5; p<0,05) и ЛПНП (r=0,5; p<0,05). Следовательно, в условиях метаболического ацидоза угнетается синтез инсулина и усиливается атерогенез.

По нашим данным [52], у детей с ожирением и ПАГ определяется значительное уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Величина этих показателей коррелирует с массой тела ребенка и выраженностью ПАГ. Кроме того, установлена обратная корреляционная связь значения ЭЗВД с индексом инсулинорезистентности и уровнем ЛПВП. Эти данные свидетельствуют о связи атерогенеза с эндотелиальной дисфункцией.

При оценке состояния детей с недостаточной и избыточной массой тела установлены однотипные ответы на разных уровнях организма, характер изме-

нения которых отличается фазностью развития. Как у детей с гипотрофией, так и у детей с ожирением при оценке вегетативного гомеостаза часто определяется гиперсимпатикотония, в гормональном статусе повышение уровня стрессреализующих гормонов, при оценке показателей крови и лимфоцитарных ферментов — гиперлипидемия, признаки оксидативного стресса и дестабилизации клеточных мембран. Перечисленные изменения указывают на состояние хронического стресса, в развитии которого можно выделить энерготропную и трофотропную стадии. Высокая симпатико-адреналовая активность у детей с ожирением должна рассматриваться как компенсаторная реакция альтернативной системы. Именно альтернативное взаимодействие противоположностей обусловливает фазовый характер течения стрессовой реакции. На основании данных исследования клинических проявлений, функционального состояния вегетативной нервной системы, эндокринного и метаболического статуса, маркеров энерготропной и трофотропной стадий и их фаз нами предложена классификация хронического стресса [33] (табл.1).

Таблица 1. **Классификация хронического стресса (Неудахин Е.В., 2008)**

Стадии	Маркёры	Фазы
Эрготропная	Дефицит массы тела, симпатикотония, лейкоцитоз, нейтрофилёз,	Напряжённой адаптации
	лимфопения, гиперсекреция глюкокортикостероидов, гипосе-	
	креция минералокортикостероидов и инсулина, гипергликемия,	
	гиперлипидемия за счёт триглицеридов, фосфолипидов и эфи-	Относительной
	ров холестерина.	компенсации
Трофотропная	Ожирение, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз,	
	гипосекреция глюкокортикостероидов, гиперсекреция минера-	_
	локортикостероидов и инсулина, гипогликемия, гипоальбуми-	Декомпенсации
	немия, гиперлипидемия за счёт триглицеридов, холестерина и	
	свободных жирных кислот.	

Заключение

Таким образом, новым вкладом в ученье Г. Селье о стрессе можно считать предлагаемые нами мендации о необходимости выделения двух стадий в развитии хронической стрессовой реакции: готропной и трофотропной. Относительная целесообразность энерготропной стадии заключается в энергетическом обеспечении адаптационно-компенсаторных механизмов организма за счет усиления катаболических процессов. А целесообразность трофотропной стадии заключается в экономном расходовании энергии, ее накоплении за счет усиления анаболических процессов. Энерготропные и трофотропные адаптационно-компенсаторные реакции в своей превосходной степени из физиологических превращаются в патологические, что может способствовать развитию различных клинических синдромов и заболеваний.

В результате анализа многочисленных литературных источников и собственных данных можно прийти к заклю-

чению, что наиболее обоснованной является стрессовая теория атеросклероза. Атеросклероз по своей природе является проявлением хронического стресса, протекающего волнообразно со сменой стадий и фаз в своем развитии. При его течении отмечается активизация как стрессреализующих (катаболических, энерготропных), так и антистрессовых (анаболических, трофотропных) процессов. Эти процессы практически никогда не бывают в состоянии равновесия. Они обеспечиваются многочисленными реакциями, связанными с альтернативным взаимодействием адаптивных процессов, что является внутренним источником движения, циклического развития организма. При хроническом стрессе, являющимся патогенетической основой атеросклероза, организация лечебных и профилактических мероприятий должна проводиться с учетом установленных стадий и фаз его развития. Это позволяет индивидуализировать подход к выбору этих мероприятий.

Список литературы:

- 1. Шварц В.А. Воспаление жировой ткани и атеросклероз. Кардиология. 2009; 12: 80-86.
- 2. Бобрышев Ю.В. Клеточные механизмы атеросклероза: врождённый иммунитет и воспаление. Фундаментальные науки и практика. 2010; 1(4):54-59.
- 3. Латфуллин И.А. Атеросклероз (краткие сведения истории развития, причины, патогенез заболевания, факторы риска, принципы профилактики). Казань, 2015; 142 с.
- 4. Мазур Н.А. Практическая кардиология. М. Медпрактика М. 2015;680с.
- 5. Турмова Е.П. Атеросклероз: иммунологические и метаболические звенья патогенеза (клинико-эксперименталное исследование). Дис....докт.мед.наук. Владивосток, 2015; 294 с.
- 6. Каштанова Е.В. Патогенетически значимые биомаркёры коронарного атеросклероза и его осложнений. Дис....докт.мед.наук. Новосибирск, 2016; 197 с.
- 7. Ткаченко Е.И., Петраш В.В., Орешко Л.С., Ильина Л.В., Литаева М.П. Факторы риска развития атеросклероза в онтогенезе. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6:URL:http://scienc-education.ru/ ru/article/viewid= 25815 (дата обращения 04.08.2018).
- 8. Fruchart J.C. Pathophysiology of stages of development of atherosclerosis. Handbook of dyslipidemia and atherosclerosis. France, University of Lille. 2003; Part 1: 1-65.
- 9. Libby P.,Ridker P.M.,Hansson G.K. Progress and challenges in translating. 2011; 473 (7347): 317-325.
- 10. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969; 612 с.
- 11. Лопухин Ю.М. Вместе с пациентом против атеросклероза. Наука и жизнь. 1990; 4: 26-34.
- 12. Бисярина А.П., Яковлев В.М., Кукса П.Я. Артериальные сосуды и возраст. М.: Медицина, 1986; 224 с.
- 13. Berenson G.S., Srinivasan S., Bao W. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl. J Med. 1998; 338(23): 1650-1656.
- 14. Хоффман Дж. Атеросклероз. Детская кардиология. Под ред. Дж. Хоффмана. Пер.с англ. М.: Практика, 2006; 467-475.
- 15. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С., Новикова Н.Н. Атеросклероз: гипотезы и теории. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 3: 6-16.
- 16. Аниховская И.А., Кубатиев А.А., Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая терапия атеросклероза. Физиология человека. 2015; 41 (1): 106-116.
- 17. Шогенова М.Х., Жетишева Р.А., Карпов А.М. Роль окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним в иммуно-воспалительном процессе при атеросклерозе. Атеросклероз и дислипидемия. 2015; 2: 17-21.
- 18. Mittal M., Siddigui M.R., Trank K. et al. Reactive Oxygen Specias in Inflammation and Tissue Injury. Antioxid. Redox Signal. 2014; 20 (7): 1126-1167.
 - 19. Alonso de la Vega J.M, Diaz J., Serrano E., Carbonell

- L.F. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Critical Care Medicine. 2002; 30(8): 1782-1786.
- 20. Cont E., Megli F.M., Khandelia H. et al. Lipid peroxidation and water penetranion in lipid bilayers: a W-band EPR study. Biochim Biophys Acta. 2013; 1828 (2): 510-517.
- 21. Cordeiro R.M. Reactive oxygen species at phospholipid bilayers: distribution, mobility and permeation. Biochim Biophys Acta. 2014; 1838 (1): 438-444.
 - 22. Цит. по Б.Г. Кузнецову. Эйнштейн. М., 1963; 287 с.
- 23. Сперанский А.Д. Элементы построения теории медицины. М-Л, 1935; 344 с.
- 24. Селье Г. Концепция стресса: как мы её себе представляем в 1976 году. Новое о гормонах и механизмах действия. Киев: Наукова Думка. 1977; 27-51.
- 25. Неудахин Е.В. Новые теоретические аспекты хронической стрессовой реакции у детей. В сб.: Педиатрия: проблемы и перспективы (К 70-летию кафедры детской болезни №2 РГМУ). Под ред. В.А. Таболина М., 2001; 77-83.
- 26. Неудахин Е.В., Морено И.Г. Углубление представлений о некоторых механизмах формирования хронического стресса. Вопросы практической педиатрии. 2016; 11(5): 28-37.
- 27. Неудахин Е.В., Морено И.Г. К вопросу о патогенезе атеросклероза и коррекции атерогенных нарушений у детей. РМЖ 2018; 9: 62-68.
- 28. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983; 232 с.
- 29. Казначеев В.П. Некоторые проблемы адаптации и экологии человека в аспекте общей патологии. Вестник АМН СССР. 1979; 11: 51-57.
- 30. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975; 446 с.
- 31. Benito M., Lorekzo M., Medina I. Relationship between lipogenesis and glycogen synthesis in maternal and foctal tissues late gestation in the rats. Biochim J. 1982; 204 (3): 865-868.
- 32. Притыко А.Г.,Неудахин Е.В.,Бурков И.В. Морфо-функциональные детерминанты при краниофациальных пороках развития: педиатрические и неврологические аспекты. В кн.: «Врождённые пороки черепа и лица у детей». Под ред. А.Г.Притыко. М.: Буки Веди, 2017; 13-23.
- 33. Неудахин Е.В. О хроническом стрессе и ассоциированных с ним психовегетативных расстройствах. Детская вегетология. Под ред. Р.Р. Шиляева, Е.В. Неудахина М.: 2008; 81-104.
- 34. Неудахин Е.В. Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста. Автореф. дис....докт.мед.наук. М.,1992; 40с.
- 35. Неудахин Е.В. К вопросу о вегетативных расстройствах у детей. Педиатрия. 2003; 2: 101-103.
- 36. Меерсон Φ .3. Концепция долговременной адаптации. М., 1993; 140 с.

- 37. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В. Полиорганная мембранная патология как результат окислительного стресса в организме. В сб.: Полиорганная мембранная патология у детей. М., 1991; 2-13.
- 38. Hellman E. Die Klinische Bedentung der Lymphozyten-differen Zierung in peripheren Blut. Folia haematol.1979;106 (2): 153-163.
- 39. Комиссарова И.А. Информативность ферментного статуса лейкоцитов крови в оценке организма в норме и при патологии у детей. Автореф. дис.... докт. мед.наук. М.,1983; 44 с.
- 40. PappY., Horvath I.F., Barath S. et al. Altered N-cell and regulatory cell repertoire inpatients with diffuse cutaneous systemic. Scand J Rheumatol. 2011; 40 (3): 205-210.
- 41. Терновская В.А. Изучение некоторых ферментов лейкоцитов крови в прогнозе заболеваемости у детей. Педиатрия. 1977; 4: 84-86.
- 42. Нарциссов Р.П. Цитохимия ферментов в педиатрии. Дис.... д-ра мед.наук. М., 1970; 378 с.
- 43. Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В. Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4.(2): 112-118.
- 44. Морено И.Г., Неудахин Е.В., Иванова С.В., Гурьева Е.Н. Роль вегетативных и гормонально-метаболических расстройств в развитии первичной артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия. 2016; 95. (3): 31-38.

- 45. Dodson PM. Hypertension and insulin resistance: mechanisms and implications for tretment. J. Hum. Hypertens. 1991; 5: 1-6.
- 46. Barnett A. Hypertension and insulin resistance. Hyperten.Ann.1992; 19: 403-418.
- 47. Julius S, Gudbrensson T, Jemerson KA.The hemodynamic link between insulin resistance and hypertension (hypothesis). J. Hypertension. 1991; 9: 983-986.
- 48. Facchini F, ChenY, Clinkinbeard C. Insulin resistance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in nonobese individuals with a family history of hypertension. Am. J. Hypertens. 1992; 5: 694-699.
- 49. Кондрашова М.Н., Хундерякова Н.В., Захарченко М.В., Захарченко А.В. Индивидуальная характеристика человека по паттерну (узору) цитобиохимических показателей взаимодействия янтарной кислоты с митохондриями. Мат. симпозиума «Регуляторы энергетического обмена». Под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2007; 8-16.
- 50. Candido R., Forbes JM., Thomas M. et al. A breaker of advanced glycation and products attenuates. Circ. Res. 2003; 92: 785-792.
- 51. Van Bilsen M, Smeets PJ, Van der Vusse GJ. Metabolic remodeling of the failing heart: the cardiac um out syndrome Cardiovascular. Res. 2004; 61 (2): 218-226.
- 52. Иванова С.В., Морено И.Г., Неудахин Е.В., Селезнёва Ж.В., Новиков С.Ю., Гурьева Е.Н. Оценка изменений сосудистого русла при артериальной гипертензии у детей с ожирением. Детская больница. 2014; 55(1): 23-28.

Сведения об авторах:

Неудахин Евгений Васильевич	- д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отдела НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ, заслуженный врач РФ, тел.: +7 (916) 375-62-63; e-mail: pediatr_ev@mail.ru
Притыко Андрей Георгиевич	- директор НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ. тел.: +7 (495) 735-09-5; e-mail: npcprakt@mail.ru

Кравчук Е. Н., Неймарк А. Е.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ФГБУ «Национальный исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

E.N. Kravchuk, A.E. Neymark

PROSPECTS FOR BARIATRIC SURGERY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Federal State Budgetary Institution National Research Center named after V.A. Almazov, Ministry of Health of the Russian Federation

Реферат

В настоящее время заболеваемость ожирением является одной из наиболее серьезных проблем современной медицины. Угрозой для здоровья населения является детское и подростковое ожирение. В 2016 г. в мире насчитывались 50 миллионов девочек и 74 миллиона мальчиков с ожирением в возрасте от 5 до 19 лет [1]. Наибольшее опасение вызывает увеличение количества детей с морбидным ожирением. 90% детей, страдающих ожирением, переносят это заболевание во взрослый возраст.

Приведены статистические данные мировой литературы о заболеваемости, распространенности, клинической и психологической оценки, осложнениях и методах лечения ожирением среди детей и подростков. Особое внимание уделено роли бариатрической хирургии в лечении морбидного ожирения. Рассматриваются показания и осложнения, связанные с хирургией ожирения у детей и подростков.

бариатрическое лечение, показания, осложнения.

Ключевые слова: дети и подростки, ожирение у детей,

Эпидемия ожирения в современном обществе становится все более актуальной. Более 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес, из них свыше 650 миллионов страдают ожирением (ИМТ более 30 кг/м2) [1]. Для сравнения в 2014 г. распространенность избыточного веса была 1,5 миллиарда и ожирения 500 миллионов человек. Эти данные позволяют судить о катастрофическом нарастании и усугублении проблемы. При этом по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний CIIIA (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) количество людей с избыточным весом остается относительно стабильным за последние 50 лет, в то время как распространенность ожирения, в том числе морбидного ожирения с ИМТ более 40 кг/м2, продолжает нарастать [2]. В России в 2012-2013 гг., по данным исследования ЭССЕ-РФ, средняя распространенность ожирения среди обследованных регионов составляла 29,7±0,3%, у женщин несколько выше, чем у мужчин: 30,8±0,4% vs. 26,6±0,5%, соответственно [3]. Таким образом, на данный момент заболеваемость ожирением носит характер эпидемии и является одной из наиболее серьезных проблем

Abstract

The incidence of obesity is one of the most serious problems of modern medicine. Childhood and adolescent obesity is a threat to public health. In 2016, 50 million girls and 74 million boys aged 5 to 19 years diagnosed with obesity worldwide [1]. The greatest concern is the increase in the number of children with morbid obesity. 90% of obese children carry this disease into adulthood.

The world literature statistics on the incidence, prevalence, clinical and psychological assessment, complications and methods of treating obesity among children and adolescents are presented. Particular attention is paid to the role of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity. Indications and complications associated with surgery for obesity in children and adolescents are examined.

Keywords: children and adolescents, childhood obesity, bariatric treatment, indications, complications.

современной медицины. Связано это с тем, что ожирение заболевание, ассоциированное с множеством патологических процессов в организме, которые могут быть успешно нивелированы при снижении веса.

Сложность в лечении ожирения заключается в наличии большого количества психосоциальных факторов и особенности восприятия ожирения пациентами и обществом. Например, в США около 56% респондентов с ИМТ более 30 кг/м2 считают, что у них нормальная или избыточная масса тела. [4]. Безусловно, такое восприятие связано, в том числе и с организацией помощи в системе здравоохранения. В России ожирение не является социально-значимым заболеванием и медицинскими профессионалами ответственность за эффективность лечения полностью переносится на «плечи» пациентов. Теоретические рассуждения о необходимости профилактики и создании образа здорового человека, как правило, остаются в рекламных слоганах и не подкрепляются системным медицинским подходом. Нельзя упускать из вида и психологические особенности пациентов страдающих ожирением. Психологи рассматривают отношение пациентов

к ожирению, как защитный механизм, который еще больше блокирует осознанный подход к необходимому лечению.[5] На фоне традиционной терапии не более 5-7 % больных ожирением могут достичь снижения веса. Появление все новых и новых фармакологических препаратов для лечения ожирения не способно радикально изменить ситуацию. Консервативное лечение ожирения не приносит значимых результатов у пациентов с морбидным ожирением. [6]. Сегодня, один из самых эффективных способов лечения ожирения является бариатрическая хирургия. Она доказал свою высокую эффективность, в том числе в долговременной перспективе. По результатам широко известного исследования SOS (Swedish Obese Subjects trial) изменения в массе тела через 2, 10, 15 и 20 лет наблюдения составили -23%, 17%, 16% и -18% в группе пациентов, перенесших бариатрическое вмешательство в сравнении с 0%, 1%, -1% and -1% в группе контроля (консервативная терапия) соответственно. [7]. В другом исследовании с участием почти 2000 больных при наблюдении после бариатрического лечения в течение 6,5 лет отмечалось наступление ремиссии артериальной гипертензии в 31,9% и сахарного диабета 2 типа в 57,5% в то время, как в группе контроля эти показатели были 12,4% и 14,8% соответственно. Абсолютный риск же развития сахарного диабета в группе контроля составил 7,5 в сравнении с 0,3 в прооперированной группе [8].

При этом, как любое хирургическое вмешательство, бариатрическая хирургия имеет и риски осложнений. По результатам крупного метанализа, вобравшего в себя исследования 2002-2013гг, периоперационная смертность сроком до 30 дней после операции составляла в рандомизированных исследования 0,08%, при сроке более 30 дней 0,31% [9]. Эти результаты значительно ниже цифр приведенных в метанализах предыдущих лет. Это связано с усовершенствованием техники, внедрением лапароскопических методик, прогрессом в анестезиологии. Кроме того, успехи и значимое увеличение числа выполняемых операций напрямую связано с развитием и появлением новых видов вмешательств в бариатрической хирургии - продольной резекции желудка, различных видов желудочного шунтирования и др.

В 2016 г. в мире выполнено почти 700000 бариатрических вмешательств, и наибольший рост отмечается в выполнении продольной резекции желудка (ПРЖ) [10].

На данный момент во всем мире разработаны клинические рекомендации по выполнению бариатрических вмешательств у взрослых. Так всем взрослым пациентам с ИМТ≥40 кг/м2 или ИМТ≥35 кг/м2 при наличии сопутствующих заболеваний должна быть рекомендована бариатрическая хирургия (уровень доказательности A) [11]. Эти рекомендации поддержаны большинством терапевтических ассоциаций [12].

Одной из серьезных угроз для здоровья населения является детское и подростковое ожирение. Статистические данные по распространенности ожирения среди детей и подростков носят крайне удручающий характер. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2016 году 41 миллион детей в возрасте до 5 лет страдали избыточным весом или ожирением. В 2016 г. в мире насчитывались 50 миллионов девочек и 74 миллиона мальчиков с ожирением в возрасте от 5 до 19 лет [1].

Наибольшее опасение вызывает увеличение количества детей с морбидным ожирением. В США 4-6% детей имеют крайнюю степень ожирения [13].

Таким образом, "детское ожирение" приобрело сегодня характер эпидемии, и проблема эта очень серьезная, учитывая, что 90% детей, страдающих ожирением, переносят это заболевание во взрослый возраст. Развитие осложнений ожирения у детей в раннем возрасте становится серьезной проблемой для педиатров. В исследовании, основанном на изучении отдаленных данных у 276,835 детей в возрасте от 7-13 лет, было показано 12-ти кратное увеличение риска возникновения СД2 у пациентов, страдающих ожирением с детства, по сравнению с лицами, никогда не имевшими избыточный вес [14]. Даже такое понятие, как метаболический синдром, ставшее привычным у взрослых пациентов, теперь все чаще употребляется в отношении детей и подростков. Увеличение ИМТ у детей напрямую связано с прогрессированием инсулинорезистентности и приводит к ухудшению течения метаболического синдрома [15]. Неоднократно подтверждена значимость ожирения в детстве для дальнейшего будущего пациента. Борьба с ожирением в детстве как раз и является той самой профилактикой многих метаболических заболеваний взрослых. При этом у подростков с ИМТ более 3,5 z-score, программы по модификации образа жизни малоэффективны. В трехлетнем исследовании (N=643) с использованием модиN фикации образа жизни в группе подростков от 14-16 лет клинически значимые результаты были достигнуты лишь у 2%. Для сравнения в более младших группах эффективность составила 58% [16]. То есть, чем раньше мы начинаем придавать достаточное значение ожирению у ребенка, тем больше надежды на значимый клинический результат.

Стоит обратить внимание на последние рекомендации ВОЗ по профилактике ожирения у детей. Большое внимание уделяется увеличению физической активности детей, за счет прогулок на улице, более 2 часов в день и уменьшение просмотра визуального контента на электронных устройствах, не более 60 минут.

Если обратиться к детским клиническим рекомендациям по лечению ожирения, то они практически ничем не отличаются от таких же рекомендаций для лечения ожирения у взрослых. Основным способом лечения лишнего веса всегда была и остается модификация образа жизни: изменение питания и увеличение физической активности. К сожалению, как описано выше эффективность таких методик крайне невысока и у взрослых, и у детей. Примечательно, что фармакологическая терапия с точки зрения FDA показана подросткам после 16 лет в том же объеме и по тем же показаниям, что и взрослым [17]. В лечении детей же до 16 лет настоятельно рекомендуется не использовать фармакологические препараты, лишь орлистат разрешен к применению у детей с 12 лет в большинстве стран мира и в России [18]. В сложившейся ситуации бариатрическая хирургия могла бы стать эффективным методом борьбы.

Весьма интересными представляются данные исследования восприятия бариатрической хирургии среди педиатров терапевтического профиля. По его данным 48% педиатров никогда не причислят ожирение к показанию для бариатри-

ческой хирургии у детей, и большинство участников предположили минимальный возраст для проведения операции 18 лет [19]. Не смотря на столь скептическое отношение к бариатрической хирургии, в большинстве иностранных рекомендаций по лечению ожирения у детей и подростков отводится место бариатрической хирургии, правда со значимыми оговорками. Хирургическое лечение применимо у детей, достигших развития 4-5 по шкале Таннера и имеющих рост близкий к взрослому, с ИМТ более 40 кг/м2 или более 35 кг/м2 при наличии тяжелых сопутствующих метаболических нарушений и при отсутствии эффекта от консервативного лечения. Важным моментом является упоминание о способности пациента соблюдать все рекомендации в послеоперационном периоде, психологической поддержке в семье и наличии высокоспециализированного центра по бариатрической хирургии. Таким образом, в большинстве развитых стран мира специалисты пришли к выводу, что у детей близких по развитию к взрослым, возможно, иногда необходимо, применение бариатрической хирургии. В России же в «Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков» от 2013г при упоминании всех вышеописанных условий применения хирургии в других странах четко оговорено, что хирургическое лечение ожирения на территории страны не разрешено для лиц младше 18 лет.

В мировой литературе все чаще появляются упоминания о применении бариатрической хирургии по отношению к подросткам с морбидным ожирением и высокой степенью коморбидности. По данным крупного метанализа исследований в США процент снижения ИМТ после бариатрической хирургии (ПРЖ и желудочного шунтирования (ЖШ)) составил 32-37%, при этом в группе контроля около 3% [20].

В 2016 г. завершилось крупное многоцентровое исследование The Teen–Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study (Teen-LABS), в которое было включено 242 пациента в возрасте 13-19 лет, перенесших различные виды бариатрических вмешательств. Средний ИМТ составил 50.5 кг/м2, самые распространенные коморбидные состояния: дислипидемия (74%), ночное апное (57%), боли в спине и суставах (46%), гипертензия (45%), неалкогольная жировая болезнь печени (37%) [21].

В результате наблюдения за пациентами в течение трех лет отмечалось снижение ИМТ на 28% (15,1 кг/м2) после ЖШ и снижение на 26% (13,1 кг/м2) после ПРЖ. К окончанию исследования 26% участников не имели ожирения. Не менее впечатляющими были достигнутые результаты в отношении осложнений ожирения: в 74% случаев отмечалась нормализация артериального давления, у 66% пациентов нормализация показателей липидного спектра, у 95% подростков отмечалась ремиссия СД тип 2 [22]. При этом частота наступления ремиссии сахарного диабета и нарушений углеводного обмена после ПРЖ была даже выше. ЖШ оказалось несколько эффективнее в отношении дислипидемии (69% ремиссии против 55%) и повышенного артериального давления (78% против 56% в группе ПРЖ). Таким образом, оба вида бариатрических вмешательств показали высочайшую эффективность в лечении ожирения и ассоциированных с ним состояний.

В то же время, при детальной оценке результатов исследования отмечалось более частое, хоть и статистически недостоверное, развитие недостатка основных витаминов и значимое снижение уровня ферритина у 57% пациентов. В группе после желудочного шунтирования оно составило 66%, а в группе после ПРЖ лишь 32%. Таким образом, авторам данного обзора представляется, что ПРЖ может оказаться более безопасным видом хирургического вмешательства у подростков, принимая также во внимание меньшее изменение анатомии желудочно-кишечного тракта по стравнению с ЖШ.

По данным исследования, выполненного при участии 108 детей и подростков в возрасте от 5 до 21 года, при ПРЖ снижение избыточной массы тела (EWL) уже через 3 месяца составляло 28,9% и достигало через год 61,35%. При дальнейшем наблюдении в течение еще 1 года отмечалось сохранение эффекта (EWL 62,3%). Стоит отметить, что у 93,8% наблюдаемых наступила ремиссия сахарного диабета и у 100% исчезли признаки первичных нарушений углеводного обмена [23] В другом исследовании проведена ретроспективная оценка 91 случая выполнения ПРЖ у детей с морбидным ожирением при наблюдении в течение одного и пяти лет. Обращает на себя внимание, что достигнутая через год эффективность в EWL 49,48% не только не уменьшилась через 5 лет, но и увеличилась до 78% [24]. Таким образом, бариатрические операции, и в частности ПРЖ, являются весьма перспективным способом лечения ожирения у подростков. Обращает на себя внимание, что при сравнении безопасности и эффективности ПРЖ у детей и взрослых эти показатели были сопоставимы, а количество серьезных нежелательных явлений у детей было меньше [25].

Сегодня проблема ожирения среди детей и подростков выходит на первый план в заботе о здоровье населения и профилактике социально значимых заболеваний. К сожалению, по результатам эпидемиологических исследований прогноз остается неутешительным, и в ближайшие десятилетия продолжится рост заболеваемости ожирением среди детей и подростков. Имеющиеся стратегии борьбы с ожирением, включающие изменение образа жизни и фармакологические методики, не имеют должного эффекта как у детей, так и у взрослых. Одной из наиболее значимых сложностей в лечении подросткового ожирения является низкая комплаентнось. Поэтому, одной из наиболее эффективных стратегий лечения ожирения у пациентов молодого возраста является бариатрическая хирургия, так как она позволяет получить значимый контроль над пищевым поведением. Для повсеместного включения этого вида лечения в практику необходимы дополнительные исследования по безопасности и отдаленным результатам, которые позволят сформировать более четкие рекомендации по возрасту и другим условиям применения данных методик. Сегодня бариатрическая хирургия могла бы рассматриваться как метод выбора у подростков в случаях морбидного ожирения и отсутствии эффекта от консервативной терапии.

Список литературы:

- 1. WHO obesity and overweight fact sheet Updated February 2018 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
- 2. https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity_adult 15 16/obesity adult 15 16.htm
- 3. Муромцева Г.А. и соавт. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследвоания ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 6:4-11
- 4. Rosenthal RJ et al., Obesity in America., Surg Obes Relat Dis. 2017 Oct;13(10):1643-1650.
- 5. Климонтова Т.А., Особенности психических состояний при различных степенях ожирения, Историческая и социально-образовательная мысль. 2013. № 3 (19): 121-123.
- 6. Ryan DH et al., Nonsurgical weight loss for extreme obesity in primary care settings: results of the Louisiana Obese Subjects Study. Arch Intern Med. 2010 Jan 25;170(2):146-54.
- 7. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. J Intern Med. 2013 Mar;273(3):219-34
- 8. Jakobsen GS et al., Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities. JAMA. 2018 Jan 16;319(3):291-301.
- 9. Chang SH et al., The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. JAMA Surg. 2014 Mar;149(3):275-87.
- 10. Angrisani L et al., IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. Obes Surg. 2018 Dec;28(12):3783-3794.
- 11. Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии. http://xn---9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/bariatricheskaja-hirurgija/klinicheskie-rekomendaci-po-bariatricheskoi-i-metabolicheskoi-hirurgi.html
- 12. Дедов И.И. и соавт., Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр. Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70.
 - 13. Ogden C.L., Carroll M.D., Kit B.K., Flegal K.M. Prev-

- alence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. JAMA. 2014;311(8):806-14.
- 14. Baker J.L., Olsen L.W., Sorensen T.I. Childhood bodymass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. N Engl J Med 2007, 357:2329–2337
- 15. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al., Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004;350:2362–2374
- 16. Danielsson P, Kowalski J, Ekblom Ö, Marcus C. Response of severely obese children and adolescents to behavioral treatment. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(12):1103-8
- 17. Styne DM., Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Mar 1;102(3):709-757.
- 18. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/deti 11 2013.doc
- 19. Woolford SJ, Clark SJ, Gebremariam A, Davis MM, Freed GL. To cut or not to cut: physicians' perspectives on referring adolescents for bariatric surgery. Obes Surg. 2010;20(7):937-42.
- 20. Kelly AS Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013 Oct 8;128(15):1689-712.
- 21. Michalsky M.P. Et al., Adolescent bariatric surgery program characteristics: The Teen Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (Teen-LABS) study experience. // Semin. Pediatr. Surg. 2014. T. 23. № 1. C. 5–10.
- 22. Inge Т.Н. и др. Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents // N. Engl. J. Med. 2016. Т. 374. № 2. С. 113–123.
- 23. Alqahtani AR Laparoscopic sleeve gastrectomy in 108 obese children and adolescents aged 5 to 21 years. Ann Surg. 2012 Aug;256(2):266-73.
- 24. Kelly AS Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013 Oct 8;128(15):1689-712.
- 25. Alqahtani A Laparoscopic sleeve gastrectomy in adult and pediatric obese patients: a comparative study. Surg Endosc. 2012 Nov;26(11):3094-100.

Сведения об авторах:

неймарк Александр Евгеньевич - к.м.н., ведущий научный сотрудник НИЛ хирургии метаболиче ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский и Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия sas_spb@mail.ru +79217590828 https://orcid.org/0000-0003-4925-				
Кравчук Екатерина Никодимовна	- к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ хирургии метаболических нарушений, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия kravchuke@gmail.com			

НОВЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ – БАРИАТРИЯ

Сусанна Сумма, Франческо де Пеппо, Маурицио Петрарка, Ромина Каккамо, Риккардо Карбонетти, Оттавио Доменико Адориси, Энрико Кастелли

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОХОДКИ ПОСЛЕ ПОХУДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Детская больница Gesu`, Рим

Susanna Summa, Francesco De Peppo, Maurizio Petrarca, Romina Caccamo, Riccardo Carbonetti, Ottavio Domenico Adorisi, Enrico Castelli

REHABILITATIVE IMPLICATIONS ON GAIT CHANGES AFTER WEIGHT LOSS ON ADOLESCENT WITH SEVERE OBESITY

Bambino Gesu` Children`s Hospital, Rome

Реферат

Ожирение является все более распространенным явлением в подростковом и дошкольном возрасте, что сопровождается многочисленными сопутствующими заболеваниями, включая повреждения опорно-двигательного аппарата, и представляют собой основные факторы в развитии остеоартроза коленного сустава.

Цель — изучение изменения характера походки после выполнения лапароскопической продольной резекции желудка у детей с тяжелым ожирением.

Материалы и методы: в настоящее исследование вошли 11 детей, которым было проведен анализ изменения походки до и через 1 год после хирургического вмешательства: 2 девочки, 9 мальчиков; средний возраст 14.8 ± 1.3 , с массой тела до хирургического лечения 122.3 ± 20.0 кг: BMI = 42.9 ± 5.0 кг/м² и 10 детей с нормальной массой тела. Статистический анализ был проведен с помощью тестов Шапиро-Вилк и Манн-Уитни.

Результаты: через 1 год после хирургического лечения удалось снизить массу тела и ВМІ: до 81.5 ± 13.9 кг, ВМІ= 28.7 ± 4.6 кг/м² и % EWL = 81.07 ± 28 . Быстрая потеря веса была сопряжена с развитием ортопедических последствий, тем не менее, параметры походки в группе детей с ожирением не отличались от контрольной группы, за исключением некоторых параметров функции бедра, которые были повышены в группе детей с ожирением.

Заключение: перед потерей веса следует избегать интенсивной ходьбы. Медицинская реабилитация эффективно способствует восстановлению отдельных компонентов динамической походки.

Ключевые слова: дети и подростки, ожирение, осложнения, нарушение походки, лапароскопическая продольная резекция желудка

Abstract

Obesity is an increasing phenomena in adolescent and preschool children⁽¹⁾. This condition is consistent with a numerous health-related comorbid conditions⁽²⁾, including musculoskeletal disorders⁽³⁾. These alteration srepresentrisk factors in the development of knee osteoarthritis ^(4,5,6). Consequently, it was hypothesized that people with obesityuse specific strategies which tend to minimize joint moments especially at hip and knee level during walking⁽⁷⁾and the reduction of walking velocities allows vertical loading decrease. Furthermore, an increased stress at midfoot⁽⁸⁾, the pediatric pes planus⁽⁹⁾ and an increased stress at the heel and at the 2nd-5th metatarsal were observed as well as the tendency of developing flat feet during life span⁽¹⁰⁾.

Despite the above reported alterationsgait is commonly encouraged^(2,11,12). Muscle structure is also affected. Anincreased volitional fatigue and the decrease of the relative strength and power⁽¹³⁾ with a decrease of walking velocity, stride length, ankle dorsal flexion at initial contact and ankle power generation have been reported⁽¹⁴⁾. It was also described an increase of the gait width, the double support duration, the hip flexion, the knee extension during stance, the hip moment and ankle power absorption^(14,15). A tendency to the normalization of these parameters occurs when subjects reduced their weight (16). Therefore, it is commonly accepted that obesity results in aberrant mechanics whichcan potentially induce musculoskeletal injuries in adults (17). Standing postural control is also affected as revealed by thegreater displacement of the Centre of Pressure (CoP)(18). It has been suggested that these alterations were related more to the increased body fat percentage rather than to the augment of the body mass index (BMI)⁽¹⁹⁾. A fast weight loss is an interesting circumstanceto investigatethepossible influence of obesity on gait maturation. The aim of this paper is to discuss in a population of adolescent with severe obesity the effect of surgical intervention (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy - SG) on the gait pattern. SGresults in a sudden reduction of weight and fat mass⁽²⁰⁾better maintained over time when associated with a nutritional program (21). In particular, we want to test if the gait pattern still remains affected after sudden weight loss. This observation could give indirect information about the long-term effects of obesity on the locomotor system. Furtheraimsare to assess the functional benefit of the surgery and to enhance the understanding on the gait dynamics. Deepening the knowledge about these aspects will help us to better address body activities in adolescents with obesity.

Key words: obesity, gait, gastrectomy, weight, adolescent.

Введение

Ожирение является все более распространенным явлением в подростковом и дошкольном возрасте. Это многочисленными сопутствующими сопровождается заболеваниями, включая опорно-двигательный аппарат. Эти изменения представляют собой основные факторы в развитии остеоартроза коленного сустава. Следовательно, было выдвинуто предположение, что в отношении людей с ожирением следует применять определенные стратегии, которые позволяют минимизировать суставные моменты, особенно на уровне тазобедренного и коленного суставов во время ходьбы и уменьшить при ходьбе вертикальные нагрузки. Кроме того, повышенный стресс в средней части стопы(8), педиатрический PES planus (9) и повышенное напряжение в пятке и на 2-й-5-й плюсневой кости наблюдались также как тенденция развития плоскостопия на протяжении всей жизни (10). Страдает также мышечная структура. Были также отмечены повышенная утомляемость и снижение относительной силы и мощности (13) при уменьшении скорости ходьбы, длины шага, дорсального сгибания голеностопного сустава при первоначальном контакте. Были также описаны увеличение ширины походки, двойная продолжительность поддержки, сгибания бедра, разгибания колена во время стойки, момента бедра и поглощения мощности лодыжки (14,15). Тенденция к нормализации этих параметров возникает тогда, когда испытуемые снижают свой вес (16). Поэтому общепринято, что ожирение приводит к аберрантной механике, которая потенциально может вызвать повреждения опорно-двигательного аппарата у взрослых (17). На постуральный контроль положения стоя также влияет большое смещение центра давления (КС) (18). Было высказано предположение, что эти изменения были связаны скорее с увеличением процента жира в организме, чем с увеличением индекса массы тела (ИМТ)(19). Быстрая потеря веса является интересным обстоятельством для исследования возможного влияния ожирения на становление походки.

Целью данной работы является обсуждение в популяции подростков с тяжелым ожирением влияния хирургического вмешательства (лапароскопическая рукавная гастрэктомия-СГ) на характер походки. SG результаты быстром снижении веса и жировой массы (20) лучше поддерживаются в течение долгого времени, когда связаны с программой питания [21]. Особенно мы хотим проверить, останется ли изменение шаблона походки, по-прежнему, затронутым после внезапной потери веса. Это наблюдение может дать косвенную информацию о долгосрочных последствиях ожирения для опорно-двигательного аппарата. Кроме того, необходимо оценить функциональную пользу операции и улучшить понимание динамики походки. Углубление знаний об этих аспектах поможет нам более адресно рекомендовать физическую активность подросткам с ожирением.

Materials and Methods

Experimental set-up

We performed 3D-gait analysis (GA) on eleven participants before and after SG. Data were collected with an optoelectronic systemwith eight cameras(Vicon MX, UK) at 200 Hzusing the PlugInGait (PiG) protocol, and with two force plates (AMTI Or6-6, US) at1000 Hz.Non-elastic dressing on abdomen and thigh restrained fat massesfor avoiding marker fluctuations. We asked the participants to walk barefoot at their self-selected speedalong a 12 meters walkway containing the force platforms at the midpoint. We modified the position of two markers of the PiG protocol, for reducing the artifacts due to fat mass fluctuation at the baseline assessment. They were positioned laterally on the iliac crest instead on the anterior superior iliac spine (asis), meanwhile, we accurately measured the inter-asis distance and the asis-trocanter distance. The equivalence of the results was tested on three healthy subjects applying the two markers protocols: the standard PiG and the modified one. After surgery, standard PiGprotocol became applicable.

Participants

Eleven participants classified on the basis of BMI as subjects at high risk (3 in class II) and at very high risk (8 in class III)⁽²²⁾(2 females and 9 males; age 14.8±1.3;body weight pre surgery 122.3±20.0 kg: BMI pre surgery 42.9±5.0 kg/m²) and ten adolescents with normal weight (GH)(7 female and 3 males; age 18.7±4.9; body weight 57.3±11.5 kg; BMI 21.7±2.0 kg/m²) participated to the study.Exclusion criteria were the presence of concomitant pathologies.We evaluated the Group with Obesitybefore (GOPre) and one year after (GOPost) surgery.

Surgical procedure

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy was performed using a 5-trocar laparoscopic technique. The great curvature of the stomach is freed from the omentum attachment starting about 6-7 centimeters from the pylorus until the cardias. The stomach is then resected longitudinally starting 6-7 centimeters from the pylorus, in order to avoid the dumping syndrome, until the gastroesophageal junction, under the guidance of a 40 Fr. Boogie. The transected gastric specimen is retrieved via a port site. This port sites are then closed with an absorbable multifilament suture. A drainage tube is placed into the abdominal cavity.

The study was conducted in accordance with the Helsinki declaration on human right and was approved by the ethical committee of the "Bambino Gesù" Children's Hospital. All the participants and their parents signed an informed consent.

Data Analysis

We looked atthe joint rotation of the following: upper limbs; lower limbs; the foot progression angle (FPA), that is, the angle of the foot with respect to the direction of progression; and at the pelvis orientation.

In addition,we computedspatio-temporal and kinetic gait data. Kinetic data were normalized for individual body weight. We also normalized the time series as a percentage of the gait cycle (0–100).

For each participant, we extracted three representativegait cycles. Weidentified and calculated some parameters (range of motion (ROM) and peaks values of angle joint, moments and powers).

Statistical Analysis

We applied the Shapiro—Wilk testfor studying normality distribution, because of the reduced number of participants in each group. Because of the unequal variances among patients and controls, we computed a Welch t-test statistic. When the Shapiro—Wilk test failed, we computed the Mann-Whitney U-test. We looked at the surgery effect comparing Pre- and Post-surgery parameters. We used paired sample t-test and when data violated normality assumption, we used Wilcoxon signed rank test.

We investigated the effect size following Cohen guidelines⁽²³⁾ and Volker suggestions⁽²⁴⁾. Effect size (d) is considered to be "no effect" ford<0.20, "small" for 0.20<d<0.50, "moderate" for 0.50<d<0.80, and "large" for d>0.80.P-values was set at 0.05.

Results

After the surgery the patients decreased weight and BMI. One year after the surgery the averaged body weight of the patients was 81.5 ± 13.9 kg,averaged BMI was 28.7 ± 4.6 kg/m² and averaged %EWL was 81.07 ± 28 .

Spatio-temporal parameters

Pre-surgery group statistically differed from control group in step width (GOPre 0.27 m vs GH 0.18 m p=0.001, d=2.48), stride length (GOPre 0.58 m vs GH 0.62 m p=0.03, d=-1.27), double support (GOPre 0.15 s vs GH 0.12 s p=0.03, d=1.01) and Stance (GOPre 63% vs GH 60% p=0.015, d=1.40).

We found a reduction in the step width (GOPre 0.27 m vs Post 0.19 m; p=0.001, d=-2.45) and a moderate increase of the step length (GOPre0.58 m vs Post 0.61 m; p=0.018, d=0.63) after the surgery. The stance duration improved as well (GOPre 63% vs Post 60%; p=0.005, d=-0.88) and the swing time increased (GOPre43 s vs Post 46 s; p=0.003, d=0.77).

No significant differences arose between controls and the patientsone year after the surgery.

Kinematics

Pre vs. control

We observed increased head range of motion in obliquity $(8.21^{\circ}\pm4.37^{\circ} \text{ vs. } 3.38^{\circ}\pm1.03^{\circ}, \text{ p=0.001}, \text{ d=1.50})$ and in rotation (9.86°±3.29° vs. 5.57°±2.41°, p=0.006, d=1.56; Figure 1A),increased shoulder mean abduction (29.63°±5.38 vs. $8.78^{\circ}\pm 3.49$, p=0.0001, d=4.59)and external rotation (31.14°±8.24 vs. -3.21°±12.41°, p=0.0001, d=3.27; Figure 1B), increased elbow mean flexion (46.21°±5.70° vs. 34.99°±3.75°, p=0.0003, d=2.33; Figure 1C), increased range of motion of the pelvis on the sagittal plane (5.45°±1.53° vs. 3.19°±0.91°, p=0.002, d=1.83)and its decrease on the frontal plane (6.31°±0.91° vs. 10.93°±2.49°, p=0.0002, d=-2.53; Figures 1D), reduced hip range of motion (40.56°±4.21° vs. 45.03°±4.10°, p=0.03, d=-1.06; Figure 1E), increased percentage of the peak of maximal hip extension (55.77°±1.01° vs. 52.14°±1.33°, p=0.0002, d=3.06; Figure 1E), reduced knee mean flexion (12.21°±3.99° vs. 21.99°±3.61°, p=0.0002, d=-2.56)and range of motion (51.67°±4.23° vs. 61.09°±3.99°, p=0.0006, d=-2.32) with increased extension at initial contact (-0.08°±4.13° vs. 7.86°±4.40°, p=0.002, d=-1.86) and a reduced maximal flexion in stance (8.42°±4.80° vs. 16.26°±4.93°, p=0.005, d=-1.60; Figure 1F), reduced knee flexion during swing $(47.82^{\circ}\pm4.64 \text{ vs. } 64.26^{\circ}\pm4.36, p=0.0001,$ d=-3.65)and increased knee extension in stance (-2.56°±4.16 vs. 3.60°±3.40, p=0.003, d=-1.61; Figure 1F), reduced ankle range of motion (26.91°±4.31° vs. 33.01°±5.29°, p=0.015, d=-1.27)and dorsal flexion at initial contact (-2.92°±3.03° vs. -0.10°±4.40°, p=0.044, d=-0.76; Figure 1G), reduction of the maximum plantar flexion (-14.62°±5.11° vs. -20.03°±6.30°, p=0.04, d=0.94; Figure 1G)and decreased external rotation of the foot $(-16.85^{\circ}\pm6.41^{\circ} \text{ vs. } -0.75^{\circ}\pm4.06^{\circ}, \text{ p=0.002}, \text{ d=-1.86};$ Figure 1H).

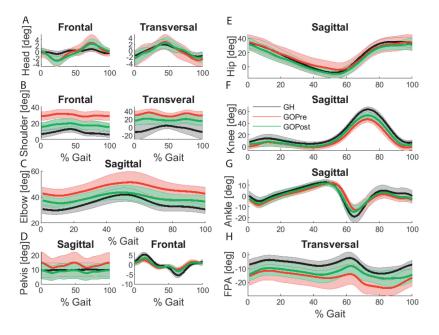


Figure 1: Left panel upper body. A: Head angle on the frontal (left) and the transversal (right) plane. B: Shoulder angle on the frontal (left) and the transversal (right) plane. C: Elbow angle on the sagittal plane. D: Pelvis angle on the sagittal (left) and the frontal (right) plane. Right panel lower body. E: Hip angle on the sagittal plane. F: Knee angle on the sagittal plane. H: FPA on the Transversal plane. Solid lines denote averaged group value. Dashed areas denote the standard error (SE). Black, red and green colors stand respectively for GH, GOPre and GOPost groups.

Post vs. control

After weight reduction, some parameters did not regain values comparable with the control group. The head range of motion in obliquity(6.58°±2.49° vs. 3.38°±1.03°, p=0.002, d=1.68)and in rotation was reduced $(7.43^{\circ}\pm2.71^{\circ})$ vs. 5.57°±2.41°, p=ns, d=0.73; Figure 1A)but, it was still increased respect to the control group. We observed the same behavior for the shoulder mean abduction (17.48°±5.35° vs. 8.78°±3.49°, p=0.002, d=1.92)and external rotation (18.37°±11.16° vs. -3.21°±12.41°, p=0.003,d=1.83; Figure 1B), the increased elbow mean flexion (39.12°±4.41° vs. 34.99°±3.75°, p=0.037, d=1.01; Figure 1C), the increased range of motion of the pelvis on the sagittal plane $(4.45^{\circ}\pm1.64^{\circ})$ vs. $3.19^{\circ}\pm0.91^{\circ}$, p=0.043, d=0.95)and the decreased one on the frontal plane $(7.39^{\circ}\pm2.94^{\circ} \text{ vs. } 10.93^{\circ}\pm2.49^{\circ}, \text{ p=0.007},$ d=-1.30; Figure 1D), the reduced knee mean flexion (15.89°±3.91° vs. 21.99°±3.61°, p=0.005, d=-1.62)and range of motion (56.17°±3.84° vs. 61.09°±3.99°, p=0.010, d=-1.26) with the increased extension at initial contact (3.78°±4.22° vs. $7.86^{\circ} \pm 4.40^{\circ}$, p=0.045, d=-0.94)and the reduced maximal flexion in stance $(10.41^{\circ}\pm6.39^{\circ} \text{ vs. } 16.26^{\circ}\pm4.93^{\circ}, \text{ p=0.027},$ d=-1.03; Figure 1F), the reduced knee flexion during swing $(54.59^{\circ}\pm5.13^{\circ} \text{ vs. } 64.26^{\circ}\pm4.36^{\circ}, 0.002, d=-2.03)$ and the increased extension in stance (-1.21°±3.25° vs. 3.60°±3.40°, p=0.007, d=-1.45; Figure 1F), the reduced ankle range of motion $(28.37^{\circ}\pm4.34^{\circ} \text{ vs. } 33.01^{\circ}\pm5.29^{\circ}, \text{ p=0.045}, \text{ d=-0.96};$ Figure 1G) and the increased external rotation of the foot $(-12.78^{\circ}\pm5.14^{\circ}\text{vs. } -7.27^{\circ}\pm2.91^{\circ}, \text{ p=0.02}, \text{ d=-1.32}; \text{ Figure 1H}).$

Kinetics

Pre vs. control

The participants with obesity showedan increased hip flexor moment during load response (0.75±0.37Nm/kg vs. 0.39±0.13Nm/kg, p=0.001, d=1.31)and a decreased extensor moment during stance (-0.53±0.26Nm/kg vs. -0.72±0.09Nm/ kg, p=0.0006, d=0.95; Figure 2A), an increased hip adductor $moment(1.10\pm0.38 \text{Nm/kg} \text{vs.} 0.76\pm0.14 \text{Nm/kg}, p=ns, d=1.19;$ Figure 2B), a decreased knee flexor moment during load response (0.22±0.12Nm/kg vs. 0.37±0.18Nm/kg, p=0.036, d=-1.01)and an increased knee extensor moment during the support phase $(-0.47\pm0.22 \text{ Nm/kg vs. } -0.27\pm0.14\text{Nm/kg})$ kg, p=0.038, d=-1.07; Figure 2C), a decreased ankle dorsal moment in stance (1.24±0.14Nm/kg vs. 1.47±0.18Nm/kg, p=0.008, d=-1.39; Figure 2D). When we analyzed powers we found an increase of the hip negative work (0.08±0.05W/kg vs. 0.06±0.03 W/kg, p=0.027, d=0.47; Figure 2E), an increase of knee positive work (0.11±0.05W/kg vs. 0.05±0.02W/kg, p=0.012, d=1.61; Figure 2F) and a reduced ankle positive work $(0.21\pm0.03 \text{ W/kg vs. } 0.28\pm0.05\text{W/kg, p=0.005, d=-1.51})$ Figure 2G).

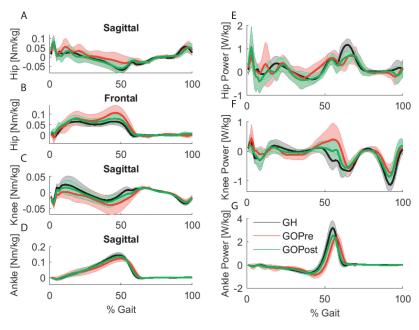


Figure 2: Left panel joints moment. A: Hip joint moment on the sagittal plane. B: Hip joint moment on the frontal plane. C: Knee joint moment on the sagittal plane. D: Ankle joint moment on the sagittal plane. Right panel joints power. E: Hip joint power. F: Knee joint power. G: Ankle joint power. Solid lines denote averaged group value. Dashed areas denote the standard error (SE). Black, red and green colors stand respectively for GH, GOPre and GOPost groups.

Post vs. control

After surgery, all the moments at hip, knee and ankle levelregained values closed to the control group. Only the hip negative work showed increased values with respect to the control group after surgery $(0.12\pm0.07\text{W/kgvs}.\ 0.06\pm0.03\ \text{W/kg},\ p=0.02,\ d=1.20;\ Figure\ 2E).$

Discussion

In this paper we analyzed the gait of adolescent with obesity before and after SG.

Differences between pre-surgery and standard gait

As almost reported in literature adolescents with obesity suffer fromgait alteration^(14,15) mainly correlated with thedecrease of walking velocity. Conversely, our study highlights no previously described gait alterations: a decreased ankle power generation during late stance, increased kneepowergenerationand positive work during stance, increased hip powers during stance, decreased power generation in swing and increasednegative work, an increased external rotation of the foot progression angle, an increased RoM of the pelvic

tilt, an increased RoM of the pelvic rotation and a decreased RoM of the pelvic obliquity. The differences with the literature could be explained: i) by the severity of obesity; ii) and by the fact that we resolved the full body model. All the kinetic and kinematic alterations can be explained by the increased mass and volumes andthe augmented step width by the enlarged volume of the thighs. The increased external rotation of the foot can be explicated by the bigger displacement of the CoP(18). The reduction of the ankle dorsal flexion at initial contact and power generation can be related with the reduced velocity, that is, a reduction of the dynamic component with reduced ankle power generation in late stance. Reduced knee flexion and reduced hip extension during stancefavor the reduction of moments and load forces on these articulations (5,6). The pelvis, which represent the junction and a frame of reference between upper and lower body coordination(25),increasesthe RoM. The forward bending of the head could be supported by two different hypotheses: the unbalance, that is, the participants look at the path where they are moving to; and the depression (26,27). It is known that depression elicits slow gait (28,29) similarly to our results. Looking at the upper limb our results showed an increased flexion of the elbow:this behavior can be ascribed to the unbalance, with the upper limb raising to minimize the moment in torsion of the upper body.

Differences between pre surgery and post surgery

After surgery gait parameters tend to normalizeas observed in literature⁽¹⁶⁾, but with some exceptions previously unreported. A reduction of the external rotation of the foot progression angle, the increase of the maximum plantar flexion of the ankle during the swing,the increase ofboth RoM and extension of the knee during stance,the decrease of the RoM of the pelvis

tilt and obliquity persist. The residual increase of the foot progression angle influences the reduced ankle plantar flexion, the residual reduction of ankle RoMand the kineticsat the end of the support phase that influence also the knee. Theaction of the foot lever in inducing knee passive flexion in initial swing is reduced by the increase of the foot progression angle. Furthermore, the increased mass of the lower limb partially breaks the rising of the shankand necessitateof theincrease of knee power generation. After surgery this knee power generation was not observed whilea relative external rotation of the foot remainswith the consequent reduction of knee flexion in swing.

Conclusions

We explored the functional benefit of SG and the understanding on gait dynamic characteristics. The sudden loss of weight highlighted the presence of long-term effects on the locomotor system. Intense walking activities should be avoided before the weight loss, while, a specific rehabilitative interventioncanbe effective in restoring some dynamic gait components.

Authors' contribution:

ODA, FDP, MP, and RC² conceived the study. SS and MP reviewed the literature. RC¹ and MP collected gait data. SS, RC¹ and MP analyzed the data. All authors interpreted the data and wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

- 1. de Onis M, Blössner M and Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children1–4. Am J ClinNutr, 2010; 92(5):1257–64.
- 2. Shultz SP, Anner J and Hills AP. Pediatric obesity, physical activity and the musculoskeletal system. Obes Rev, 2009;10(5):576-82.
- 3. Wearing SC, HennigEM, Byrne NM, Steele JR and Hills AP. Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective. Obes Rev, 2006; 7(3):239–50.
- 4. Runhaar J, Koes BW, Clockaerts S and Bierma-Zeinstra SMA. A systematic review on changed biomechanics of lower extremities in obese individuals: a possible role in development of osteoarthritis. Obes Rev,2011; 12(12):1071–82.
- 5. Amiri P, Hubley-Kozey CL, Landry SC, Stanish WD and Wilson JLA. Obesity is associated with prolonged activity of the quadriceps and gastrocnemii during gait. J. Electromyogr. Kinesiol, 2015; 25(6):951-8.
- 6. Pamukoff DN, Lewek MD and Blackburn JT. Greater vertical loading rate in obese compared to normal weight young adults. Clin. Biomech, 2016; 33:61–5.
- 7. McMillan AG, PulverAME, Collier DN and Williams DSB. Sagittal and frontal plane joint mechanics throughout the

- stance phase of walking in adolescents who are obese. Gait Posture, 2010;32(2):263–8.
- 8. Mickle KJ, SteeleJRand Munro BJ. Does excess mass affect plantar pressure in young children? Int. J. Pediatr. Obes,2006; 1(3):183-8.
- 9. Mahaffey R, Morrison SC, Bassett P, Drechsler WI and Cramp MC. The impact of body fat on three dimensional motion of the pediatric foot during walking. Gait Posture,2016; 44:155–60.
- 10. Mueller S, Carlsohn A, Mueller J, Baur H and Mayer F. Influence of Obesity on Foot Loading Characteristics in Gait for Children Aged 1 to 12 Years. PLoSOne, 2016; 11(2): e0149924.
- 11. Shultz SP, Sitler MR, Tierney RT, Hillstrom HJ and Song J. Effects of pediatric obesity on joint kinematics and kinetics during 2 walking cadences. Arch. Phys. Med. Rehabil, 2009;90(12):2146-54.
- 12. Shultz SP, Browning RC, Schutz Y, Maffeis C and Hills AP. Childhood obesity and walking: guidelines and challenges. Int. J. Pediatr. Obes, 2011;6(5-6):332–41.
- 13. Bollinger LM. Potential contributions of skeletal muscle contractile dysfunction to altered biomechanics in

obesity. Gait Posture, 2017; 56:100-7.

- 14. Cimolin V, Galli M, Vismara L, Albertini G, Sartorio A and Capodaglio P. Gait pattern in lean and obese adolescents. Int. J. Rehabil. Res,2015;38(1):40-8.
- 15. Hills AP and Parker AW. Gait characteristics of obese children. Arch. Phys. Med. Rehabil, 1991;72(6):403-7.
- 16. Cimolin V, Vismara L, Galli M, Grugni G, Cau N and Capodaglio P. Gait strategy in genetically obese patients: A7-year follow up. Res. Dev. Disabil, 2014;35(7):1501–6.
- 17. Wearing SCb, HennigEM, Byrne NM, Steele JR and Hills AP. The biomechanics of restricted movement in adult obesity. Obesity reviews, 2006; 7(1):13–24.
- 18. Villarrasa-Sapiña I, García-Massó X, Serra-Añó P, Garcia-Lucerga C, Gonzalez LM andLurbeE.Differences in intermittent postural control between normal-weight and obese children. Gait Posture, 2016; 49:1–6.
- 19. Meng H, O'Connor DP, Lee BC, Charles S. Layne CS, Gorniak SL. Effects of adiposity on postural control and cognition. Gait Posture, 2016; 43:31–7.
- 20. Noel P, Nedelcu M, Eddbali I, ManosTandGagner M. Long term results (8 years) after sleeve gastrectomy?Surg. Obes. Relat. Dis, 2017; 13(7):1115-6.
- 21. Caron M, Hould FS, Lescelleur O, Marceau S, Lebel S, Julien F, Simard S and Biertho L. Long-term nutritional impact of sleeve gastrectomy. Surg. Obes. Relat. Dis, 2017;13(10):1664-73.

- 22. NIH Classification of Overweight and Obesity, US. https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmi dis.htm
- 23. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. Newbury Park, CA: Sage, 1988; pp 8-17
- 24. Volker MA. Reporting effect size estimates in school psychology research. Psychol. Schools, 2006;43(6):653-72.
- 25. Amori V, Petrarca M, Patané F, Castelli E and Cappa P. Upper body balance control strategy during continuous 3D postural perturbation in young adults. Gait Posture, 2015; 41:19–25.
- 26. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW andZitman FG. Overweight, Obesity, and Depression. A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. Arch Gen Psychiatry, 2010; 67(3):220-229.
- 27. Nemiary D, Shim R, Mattox G and Holden K. The Relationship Between Obesity and Depression Among Adolescents. Psychiatr Ann, 2012; 42(8):305–8.
- 28. Barliya A, Omlor L, Giese MA, Berthoz A and FlashT. Expression of emotion in the kinematics of locomotion. Exp Brain Res, 2013; 225(2):159–76.
- 29. Brandler TC, Wang C, Oh-Park M, Holtzer R, and Verghese J. Depressive Symptoms and Gait Dysfunction in the Elderly Am J Geriatr Psychiatry, 2012; 20(5):425–32.

Сведения об авторах:

Susanna Summa	- MARlab, Department of Neuroscience, Neurorehabilitation Division, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. susanna.summa @opbg.net			
Francesco De Peppo	- Department of Pediatric Surgery, Pediatric Surgery Unit,Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. francesco.depeppo@opbg.net			
Maurizio Petrarca	- MARlab, Department of Neuroscience, Neurorehabilitation Division, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. maurizio.petrarca@opbg.net			
Romina Caccamo	- Department of Pediatric Surgery, Pediatric Surgery Unit, Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. romina.caccamo@opbg.net			
Riccardo Carbonetti	- MARlab, Department of Neuroscience, Neurorehabilitation Division, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. riccardo.carbonetti@opbg.net			
Ottavio Domenico Adorisi	- Department of Pediatric Surgery, Pediatric Surgery Unit,Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. odomenico.adorisio@opbg.net			
Enrico Castelli	- MARlab, Department of Neuroscience, Neurorehabilitation Division, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Rome, Italy. enrico.castelli@opbg.net			
Corresponding author:	- Maurizio Petrarca PhD, "Bambino Gesù" Children's Hospital, Via torre di Palidoro s.n.c. 00050, Palidoro, Rome, Italy. Mobile: +393397374294. Fax: +390668593377			
Maurizio Petrarca	maurizio.petrarca@opbg.net			

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

^{1,2}Жилина С.С., ^{1,2}Кожанова Т.В., ¹Мещерякова Т.И., ¹Лукаш Е.Н., ¹Маркова С.И., ¹Абрамов А.А., ^{1,2}Притыко А.Г.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ – ВАЖНЫЙ ЭТАП ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ, ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

¹ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», г. Москва, Россия;

²ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, России.

^{1,2} S.S. Zhilina, ^{1,2} T.V. Kozhanova, ¹ T.I. Mescheryakova, ¹ E.N. Lukash, ¹ S.I. Markova, ¹ A.A. Abramov, ^{1,2} A.G. Prityko

GENETIC COUNSELING IN A MULTIDISCIPLINARY CLINICAL CENTER IS IMPORTANT STAGE OF MEDICAL CARE FOR CHILDREN WITH NEUROPSYCHIATRIC, ONCOLOGICAL DISEASES AND CRANIOFACIAL MALFORMATIONS

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow; ²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

Реферат

В общей системе медико-социальных мероприятий, направленных на укрепление здоровья населения, все большее значение приобретает уровень и качество медико-генетической помощи. В ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям им В.Ф.Войно-Ясенецкого ДЗМ» медико-генетическая служба успешно функционируют с 1995 года.

Задачами медико-генетическая службы ГБУЗ «НПЦ спец. мед.помощи детям им В.Ф.Войно-Ясенецкого ДЗМ» является медико-генетическое консультирование пациентов и их членов семьи, а также проведение генетических исследований (анализ кариотипа; ДНК исследования (секвенирование по Сэнгеру, полноэкзомное секвенирование); исследование активности митохондриальных ферментов и фагоцитарной активности; исследование уровней микроРНК).

Организация медико-генетической службы в ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ» обеспечивает возможность оказания квалифицированной медицинской помощи детскому контингенту пациентов в современных структурах медицинских учреждений. Выявление врожденных и наследственных заболеваний у пациентов многопрофильного клинического центра позволяет значительно улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам, а также существенно снижает объем социально-экономического и этического груза путем разработки целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: генетика, цитогенетика медико-генетическое консультирование, диагностика, врожденные и наследственные заболевания.

Abstract

The level and quality of medical and genetic care is becoming increasingly important in the general system of medical and social events aimed at improving the health of the population. The medical genetic department in St.Luka's Clinical Research Center for Children has has been successfully functioning since 1995. The tasks of the medical genetic department in St.Luka's Clinical Research Center for Children are medical and genetic counseling of patients and their family members, as well as genetic studies (karyotyping; DNA analysis (Sanger sequencing, whole-exome sequencing); study of mitochondrial enzyme activity and phagocytic activity; study of miRNA expression levels).

Organization of medical and genetic care in St.Luka's Clinical Research Center for Children provides the opportunity to provide qualified medical care to the children's contingent of patients in modern structures of medical institutions. Identification of congenital and hereditary diseases in patients of a multidisciplinary clinical center can significantly improve the quality of medical care for patients, and also significantly reduces the amount of socio-economic and ethical burden by developing targeted preventive event.

Введение

Врожденная и наследственная патология занимает важное место в структуре заболеваемости и смертности детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно рождается примерно 7,5 млн. новорожденных с серьезными врожденными пороками развития, хромосомными и моногенными болезнями [1]. Согласно данным отечественных исследователей [2], средняя частота врожденных пороков развития среди новорожденных составляет 3-4%, хромосомных болезней — 0,40,6%, генных болезней — 0,7-1%. Это предполагает, что в России ежегодно на 10 млн. населения рождается более 4 тыс. детей с врожденными и наследственными заболеваниями. А с учетом средней продолжительности жизни больного с этими формами патологии (примерно 40-45 лет), в регионе с 10 млн. населения на медицинском обслуживании и социальной помощи находится более 40 тыс. таких больных [1,2].

Основная помощь больным и их семьям, прежде всего, направлена на предотвращение появления новых случаев заболевания в семье на основе научных представлений о его генетической природе и механизмах наследования. В общей системе медико-социальных мероприятий, направленных на укрепление здоровья населения, все большее значение приобретает уровень и качество медико-генетической помощи. Это обусловлено возросшими возможностями медицинской генетики в диагностике и лечении детей с наследственной и врожденной патологией, которая вносит значительный вклад в показатели заболеваемости и смертности. От выяснения генетической основы того или иного заболевания будет зависеть успех его лечения и профилактики. Разрабатываемые генно-инженерные технологии открывают перспективу появления в медицине новейших методов лечения болезней человека. В настоящее время насчитывается около 5 тысяч разных форм наследственных болезней, каждая из которых различается частотой распространения в популяции, клиническим проявлением, тяжестью поражения организма [3].

Основной задачей медико-генетической службы является профилактика врожденной и наследственной патологии путем организации и проведения у новорожденных медико-генетического консультирования, пренатальной и постнатальной диагностики наследственных болезней, направление больных на лечение и диспансерное наблюдение семей с наследственной патологией. В последние десятилетия получено большое количество информации относительной молекулярных основ наследственных заболеваний, благодаря внедрению новых технологий в диагностике стало возможным выявление мутаций в генах, вызывающих заболевания [3]. Научные исследования в области совершенствования медико-генетического консультирования в России в последние годы связаны, главным образом, с разработкой протоколов диагностики и расчета риска с учетом данных молекулярно-генетических исследований.

Обеспечение медико-генетической помощью населения в России сформировалось и реализуется в настоящее

время в виде медико-генетического консультирования, пренатальной диагностики, скрининга новорожденных на наследственные болезни обмена, поддающиеся лечению. Значительная часть больных и их семей не охвачена этим видом специализированной помощи по ряду причин: пассивная обращаемость семей за генетической консультацией, недостаточный уровень генетического образования у практических врачей, бедная диагностическая база в существующих медико-генетических учреждениях и другие. Нередко диагноз наследственного заболевания выставляется больному только при госпитализации в хорошо оснащенную клиническую больницу [3].

Данное обстоятельство указывает на то, что в каждой многопрофильной клинической больнице целесообразно иметь подразделения, необходимые для генетического обследования пациентов в полном объеме: консультативное отделение, лабораторную службу с биохимической, цитогенетической и молекулярно-генетической лабораториями.

В ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям им В.Ф.Войно-Ясенецкого ДЗМ» медико-генетическая служба успешно функционируют с 1995 года.

Медико-генетическое консультирование в ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ»

При проведении медико-генетического консультирования методика обследования больных состоит из клинического этапа с установлением предварительного диагноза и определения показаний для лабораторного этапа диагностики

На клиническом этапе врач-генетик тщательно собирает анамнез, анализирует генеалогические данные, осматривает пациента с целью выявления малых аномалий и пороков развития, проводит фенотипический и синдромологический анализ и определяет показания для назначения лабораторных и инструментальных методов исследований (КТ, МРТ, УЗИ). Для определения возможной генетической причины заболевания оправдано использование международных компьютерных баз менделирующих и хромосомных синдромов.

Врач вырабатывает тактику обследования и применяет по показаниям современные цитогенетические, молекулярно-генетические и биохимические методы подтверждающей диагностики.

Ежегодно врачами-генетиками в отделениях ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» консультативную помощь получают более 800 пациентов.

Генетические исследования в ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ»

Проведение генетической диагностики является важным этапом медико-генетического консультирования пробанда и членов его семьи. Генетическое тестирование необходимо для: установление диагноза; определения прогноза для пациента (продолжительность жизни, будет ли прогрессировать, возможность реабилитации); определения прогноза для членов семьи (возможность рождения здорового ребенка, пренатальная диагностика); прогноза эффективности лекарственной терапии и прогноз эффективности хирургического лечения [2,3].

Цитогенетические исследования

В клинической генетике с помощью цитогенетических методов проводится обследование пробанда, его больных и здоровых родственников или обследование плода при подозрении на хромосомное нарушение. Цитогенетические методы можно разделить на стандартное кариотипирование, предусматривающее анализ всех хромосом и специальные исследования, при которых анализируются определенные локусы хромосом.

Классическое кариотипирование основано на анализе морфологии дифференциально окрашенных хромосом, является главным инструментом в изучении кариотипа человека и в диагностике хромосомных болезней. Именно с помощью этого метода выявляется основная доля всех аномалий кариотипа в пре — и постнатальной цитогенетической диагностике, устанавливается баланс или дисбаланс хромосомного материала у пациентов, определяются точки разрывов хромосом при аберрациях. В генетической лаборатории ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» у более чем 16% консультированных пациентов проводится исследование кариотипа, при этом хромосомная патология была выявлена у 7% от всех кариотипированных.

Молекулярные исследования

В ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» в ДНК исследовании нуждаются более 25% консультированных пациентов.

Впервые в России в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» было инициировано исследование по молекулярной диагностике идиопатических форм эпилепсии, которое началось с внедрения генетического тестирования пациентов с подозрением на синдром Драве. Впервые в лаборатории была разработана и используется методика прямого секвенирования по Сэнгеру гена SCN1A.

На основании данных, полученных при молекулярно-генетических исследованиях семей, страдающих различными формами генетической эпилепсии, а также, принимая во внимание, современные представления о патофизиологических механизмах, выделены группы генов, ассоциированных с эпилептическими энцефалопатиями: гены потенциал-зависимых ионных каналов (натриевый, кальциевый, хлорный, калиевый); гены рецепторов и переносчиков нейромедиаторов торможения и возбуждения (гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина, глутамата) и др [4].

Накопление информации о функции генов, участвующих в развитии эпилептической энцефалопатии позволило разработать таргетную терапию при некоторых генетически детерминированных формах эпилепсии. Гены потенциал-зависимых натриевых каналов являются важной группой генов, принимающих участие в развитие генетической эпилепсии. Многие противоэпилептические препараты оказывают свое действие путем ингибирования активности генов потенциал-зависимых натриевых каналов. Мутации в генах *SCN1A*, *SCN2A* и *SCN1B* вовлечены в патогенез генерализованной эпилепсии с фебрильными судорогами плюс (ГЭФС+, ОМІМ: #604233) и тяжелой миоклонической эпилепсии новорожденных (ТМЭН, ОМІМ: #607208).

Мутации в гене SCN1A встречаются в 10-20 % случаев $\Gamma \ni \Phi C +$ и 80-90% случаев синдрома Драве [5,6].

С 2010-2018 гг. в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» проведено молекулярно-генетическое исследование гена *SCN1A* у 229 пациентов. При обнаружении у пробанда мутации, обследование с целью определения происхождения найденного варианта проводится у родителей. При прямом секвенировании по Сенгеру экзонов гена *SCN1A* у 220 пациентов с направляющим диагнозом синдром Драве и ГЕФС+ патогенные мутации выявлены у 37 (16,8%) пациентов, отсюда возникла необходимость поиска мутаций в других известных генах эпилептической энцефалопатии [5].

Синдром дефицита транспортера глюкозы тип 1 (GLUT1 deficiency syndrome, болезнь де Виво, ОМІМ #606777) характеризуется развитием ранней детской энцефалопатии, симптоматической эпилепсии с резистентностью к противоэпилептическим препаратам, формированием микроцефалии, психомоторной задержкой со спастичностью, атаксией, дизартрией и альтенирующей гемиплегией [11]. Клинические симптомы синдрома дефицита GLUT1 усугубляются голодом или увеличением промежутков между приемами пищи с некоторым улучшением состояния после еды. Ген SLC2A1 - единственный ген, патогенные варианты в котором, как известно, вызывают синдром дефицита GLUT1 [7].

Для подтверждения синдрома дефицита транспортера глюкозы тип 1 проводится прямое секвенирование экзонов гена *SLC2A1*. В ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» проводится молекулярно-генетическое исследование (секвенирование экзонов) гена *SLC2A1* (методика внедрена с 2018 г). Пациенты с подтвержденным диагнозом дефицита транспортёра глюкозы 1 типа получают кетогенную диету с высокой эффективностью [7,8].

Молекулярно-генетическая диагностика с использованием технологии секвенирования последующего поколения (NGS)

С 2013 года в лаборатории впервые в Москве в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» было инициировано исследование по молекулярной диагностике эпилептических энцефалопатий (разработана панель из 34 генов, мутации в которых ассоциированы с развитием судорог у детей). В рамках научно-исследовательской работы были обследованы 90 пациентов с фармакорезистентными судорогами, задержкой психо-моторного и речевого развития [9].

Высокопроизводительное секвенирование (секвенирование последующего поколения — next generation sequencing-NGS) способствовало открытию большого количества генов эпилепсии [10]. В обзорной статье по проблеме генетических аспектов эпилепсии, Wang J. et al (2017) показали, что с развитием судорог ассоциированы 977 генов: 84 гена, вызывающих эпилепсию как основной симптом; 73 неврологических гена, связанных с развитием мозга и эпилепсией; 536 гена, связанных с эпилепсией, где судороги являются симптомом другого неврологического расстройства; и 284 гена потенциальной эпилепсии [11]. Вегкоvіс S.F. et al (2015) отметил, что генетическое тестирование

должно быть одним из основных исследований в практике клинической диагностики эпилептических синдромов [12].

NGS имеет потенциал для поиска причинных мутаций, в том числе возникшей de novo, новых и семейных мутаций, связанных с судорожными синдромами, и вследствие вариабельных фенотипических проявлений, и значительно улучшает молекулярную диагностику. В настоящее время технология NGS включают использование целевых генных панелей, секвенирование всего экзома - ПЭС (whole exome sequencing - WES) и секвенирование всего генома - ПГС (whole genome sequencing - WGS). Кастомные генные панели позволяют проводить скрининг нескольких потенциально клинически значимых генов и проводить фенотип-генотипические корреляции [10]. WES фокусируется на белок-кодирующих областях в геноме, что составляет приблизительно 1-2% генома, и выявляет 85% мутаций, связанных с заболеванием [10]. WGS предоставляет информацию о целом геноме (как кодирующих, так и некодирующих областях), обеспечивая дополнительной информацией о мутациях в регуляторных регионах, а также о вариациях числа копий с более высокой эффективностью, чем WES [10].

С 2016-2019 гг. в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» методом NGS обследованы 80 пациентов. В результате проведенного исследования 22 пациентам с целью поиска мутаций в генах было выполнено таргетное экзомное секвенирование (панель генов «Наследственная эпилепсия»). У 45,5% (10) пациентов выявлены мутации в следующих генах: CLCN2, KIAA2022, SETD5, DOCK7, PIGN, HCN1, GRIN2B, SCN1A, ADNP, MECP2.

58 пациентов были обследованы с использованием полноэкзомного секвенирования. У 72% (42) пациентов были выявлены патогенные варианты в следующих генах: PCDH19, NECAP1, CEP290, ATAD3A, CHAMP1, GUF1, SCN1A, TNRC6A, HIVEP2, ASH1L, ALG13, IQSEC2, TRIO, TSC2, STXBP1, FGF12, EFHC1, KCNQ2, KCNC1, CDH15, MECP2, BRPF1, SCN9A, TRRAP, CHD2, IRF2BPL, DNM1, SCN8A, GRIN2D, NEB,NF1, DOCK8,KIF1A, CACNA1A, SPTAN1, CACNA1H, SETD2, HNRNPU, KCNB1, GNAO1, GRIN2A, GABRB2.

У 28 пациентов не обнаружено мутаций, что вероятно предполагает либо негенетическую природу заболевания, либо присутствие варианта нуклеотидной последовательности в некодирующей части гена (интрон), которая не попадает в регион покрытия при использовании данной технологи, или хромосомной перестройки.

С развитием технологий NGS, ПЭС и ПГС может быть более эффективным в клинической практике, чем генные панели с целью установления диагноза или выявления причинной мутации.

Интеграция генетического и геномного анализа в клиническую практику для установления четких молекулярных диагнозов для ранее не диагностированных пациентов избежит дальнейшей ненужной диагностики и, следовательно, приведет к большей экономии расходов на здравоохранение с течением времени и будет служить в качестве

биомаркеров для исхода болезни и решения о терапии. Тем не менее, до начала генетического исследования, пациенты и члены их семей должны быть проинформированы об этических проблемах, которые могут возникать из результатов генетического тестирования, а также других аспектах, таких как технические ограничения метода, правовые нормы и расходы на генетическое тестирование [13,14].

Необходимо принимать во внимание, что интерпретация результатов NGS проводится на основе информации, присутствующей в научной литературе или биомедицинских базах данных, тогда как значительное число находок никак не охарактеризовано. Решающее значение в постановке диагноза играют совместные и коллегиальные действия врача-генетика и лечащего врача при гено-фенотипических сопоставлениях. Причем врач-генетик обязан соблюдать ряд профессиональных требований и правил: принимать самостоятельное решение в выборе методов генетических исследований; помнить, что «последнее слово» в постановке окончательного врачебного диагноза наследственного или врожденного заболевания принадлежит исключительно врачу-генетику; в случае планирования последующего деторождения здорового ребенка в семье консультируемого лица, в которой уже диагностировано моногенное заболевание, врач обязан подтвердить или отвергнуть факт гетерозиготного носительства будущими родителями генов данного заболевания (особенно при тяжелых наследственных болезнях обмена) и только на этой основе делать заключение о прогнозе здоровья потомства [10].

Молекулярно-генетическая диагностика синдрома центральной врожденной гиповентиляции

Синдром центральной врожденной гиповентиляции (Central hypoventilation syndrome, congenital, OMIM # 209880) - редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся первичной альвеолярной гиповентиляцией во время сна, а в тяжелых случаях - и во время бодрствования, и нарушением вегетативной регуляции дыхания. Заболевание манифестирует, как правило, в первые дни жизни, причиной в 92% случаев является экспансия полиаланинового повтора в гене *PHOX2B*, реже альтернативные мутации в данном гене. В 90-95% случаев мутации происходят *de novo* [15].

Поиск мутаций в гене PHOX2B проводится в ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ» с 2017 года - проведено 17 исследований. У 4 пациентов с подозрением на синдром врожденной центральной гиповентиляции диагноз подтвержден обнаружением мутации в гене PHOX2B (генотип 20/25-1 пациент, 20/26 — 2 пациента, 20/27-1 пациент).

Молекулярно-генетическая диагностика при краниофациальных аномалиях

Краниофациальные синдромы включают в себя две большие группы заболеваний - краниосиностозы и врожденные расщелины лица, губы, неба. В настоящее время описано более 500 синдромов с краниофациальными аномалиями, большинство из них обусловлены мутациями

в генах рецепторов фактора роста фибробластов, участвующих в развитии костной и хрящевой ткани [16,17].

Краниосиностозы составляют основную группу врожденных пороков развития, являющихся результатом преждевременного закрытия одного или нескольких швов черепа [16]. Распространенность данной патологии составляет 1 на 2250 новорожденных и наблюдается во всех этнических группах [18]. Приблизительно 92% случаев краниосиностоза являются спорадическими [18]. Выделяют изолированные формы краниосиностоза и синдромальные. При синдромальных краниосиностозах деформация черепа сочетается с пороками развития рук и ног, скелета и сердца, задержкой развития и другими аномалиями. Онлайн-каталог генов человека и генетических заболеваний содержит более 180 синдромов с краниосиностозом [17].

В генетической лаборатории ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ» в 2018 году отработана и внедрена методика поиска частых мутаций в генах *FGFR1*, *FGFR2* и *FGFR3*; проведено 14 исследований у пациентов с краниосиностозами и 1 - у пациента с ахондроплазией. У 4 пациентов с синдромальной формой краниосиностоза (синдром Крузона) обнаружены мутации в 7 экзоне гена *FGFR2*; у пациента с ахондроплазией выявлена мутация в 9 экзоне гена *FGFR3*.

В генетической лаборатории ГБУЗ «НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ» у пациентов отделения патологии новорожденных и недоношенных детей проводится оценка активности митохондриальных ферментов - СДГ, ЛДГ, ГФДГ методом цитохимии (выполнено более 500 исследований); исследование фагоцитарной активности у пациентов онкологического отделения (выполнено более 300 исследований).

Одним из современных направлений в генетическом тестировании у пациентов онкологического отделения явля-

ется изучение экспрессии уровней микро РНК в плазме крови. Также пациентам онкологического отделения проводится поиск частых мутаций в генах *p53*, *APC*, *Kras*, *Braf*, *H-ras*, *EGFR*, *PDGFR*. Проводится сопоставление данных микро РНК, уровней липопротеинов и цитохимических показателей (СДГ, ЛДГ, ГФДГ), создана обобщенная база данных. Разработан алгоритм оценки состояния метаболизма по показателям цитохимического анализа, создана форма автоматического расчета метаболических показателей. Проводится оценка уровней микро РНК с тяжестью течения заболевания, выявлены корреляции, разработана формула оценки течения злокачественного процесса по уровням микро РНК.

Заключение

Организация медико-генетической службы в ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ» обеспечивает возможность оказания квалифицированной медицинской помощи детскому контингенту пациентов в современных структурах медицинских учреждений. Выявление врожденных и наследственных заболеваний у пациентов многопрофильного клинического центра позволяет значительно улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам, а также существенно снижает объем социально-экономического и этического груза путем разработки целенаправленных профилактических мероприятий. Высокая востребованность медико-генетического консультирования и лабораторной генетической диагностики наследственных и врожденных заболеваний обосновывает необходимость сохранения в многопрофильных клинических больницах самостоятельных медико-генетических подразделений, которые должны взаимодействовать с медико-генетическими службами регионального и федерального уровня.

Список литературы

- 1. World Health Organization (WHO). URL: https://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/ (дата обращения 10.12.2018)
- 2. Демикова Н.С., Кобринский Б.А., Лапина А.С. Частота и структура врожденных пороков развития по данным мониторинга // Медицинская генетика. 2005. Т. 4. \mathbb{N} 4. С. 115.
- 3. Филиппова Т.В. Теоретические, клинические и организационные основы медико-генетической службы в многопрофильной клинической больнице: дис... д-ра биол. наук: 03.00.15 / Филиппова Тамара Владимировна. М., 2007.- 247 с.
- 4. Dhiman, V. Molecular Genetics of Epilepsy: A Clinician's Perspective // Ann Indian Acad Neurol. 2017. Vol. 20. P. 96–102.
- 5. Кожанова Т.В., Жилина С.С., Айвазян С.О., Ананьева Т.В., Абрамов А.А., Беленикин М.С., Мещерякова Т.И., Мутовин Г.Р., Заваденко Н.Н. Диагностика идиопатических форм эпилепсии у детей на основании алгоритма молекулярно-генетического исследования // Журнал

- неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. N11. С. 49-56.
- 6. Moshé S., Perucca E., Ryvlin P., Tomson T. Epilepsy: New advances // Lancet. 2015. Vol. 385. P. 884–898.
- 7. Wang D., Pascual J.M., De Vivo D. Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrom // Gene Reviews. 2012 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1430/ (дата обращения 10.12.2018).
- 8. Кожанова Т.В., Жилина С.С., Мещерякова Т.И., Айвазян С.О., Осипова К.В., Сушко Л.М., Лукьянова Е.Г., Пырьева Е.А., Притыко А.Г. Клиническая и молекулярно-генетическая диагностика синдрома дефицита трансн портера глюкозы I типа у пациентов психоневрологиче кого отделения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперан Ского. 2017. №1. С. 156-164.
- 9. Kozhanova T.V., Zhilina S.S., Mescheryakova T.I., Ananieva T.V., Luk'yanova E.G., Sushko L.M., Prokop'eva N.P., Osipova K.V., Aivazyan S.O., Belenikin M.S., Bruhanova N.O., Kanivets I.V., Konovalov F.A., Tolmacheva E.R., Prityko A.G. Significance of targeted exome sequencing in

the diagnosis of genetic disorders leading to the development of epileptic encephalopathy // Journal of bioinformatics and genomics. - 2017. -Vol. 2. - P. 1-6.

- 10. Schwarze K., Buchanan J., Taylor J., Wordsworth S. Are whole-exome and whole-genome sequencing approaches cost-effective? A systematic review of the literature // Genet. Med. 2018. Vol. 20. P. 1122-1130.
- 11. Wang J., Lin Z. J., Liu L., Xu H. Q., Shi Y. W., Yi Y. H., He N., Liao WP. Epilepsy-associated genes. Seizure. 2017. Vol. 44. P. 11–20.
- 12. Berkovic S. F. Genetics of epilepsy in clinical practice. Epil. Curr. 2015. –Vol. 15. P. 192–196.
- 13. Allen N. M., Conroy J., Shahwan A., Lynch B., Correa R., Pena S., McCreary D., Magalhães T., Ennis S., Lynch S., King M. Unexplained early onset epileptic encephalopathy: exome screening and phenotype expansion // Epilepsia. 2016. Vol. 57. P. 12–17.
 - 14. Dunn P., Albury C., Maksemous N., Benton M.,

- Sutherland H., Smith R., Haupt L., Griffiths L. Next Generation Sequencing Methods for Diagnosis of Epilepsy Syndromes // Front Genet. 2018. Vol. 9. P. 20.
- 15. Zaidi S., Gandhi J., Vatsia S., Smith N. L., Khan S.A. Congenital central hypoventilation syndrome: An overview of etiopathogenesis, associated pathologies, clinical presentation, and management // Auton Neurosci. 2018. Vol. 210.- P. 1-9.
- 16. Forbes B. J. Congenital craniofacial anomalies // Current Opinion in Ophthalmology. 2010. Vol. 21. P. 367–374.
- 17. Buchanan, E. P., Xue A. S., Hollier L. H. Craniofacial Syndromes // Plastic and Reconstructive Surgery. 2014. Vol. 134. P.128-153.
- 18. Kutkowska-Kaźmierczak A., Gos M., Obersztyn E. Craniosynostosis as a clinical and diagnostic problem: molecular pathology and genetic counseling // J Appl Genet. 2018. Vol. 59. P. 133-147.

Сведения об авторах:

Жилина Светлана Сергеевна	- к.м.н., ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач - генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: szhylina@mail.ru.
Кожанова Татьяна Викторовна	- к.м.н., научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач лабораторный генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: vkozhanov@bk.ru.
Мещерякова Татьяна Ивановна	- к.м.н., ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач - генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: ivanovna-76@mail.ru.
Лукаш Елена Николаевна	- врач лабораторный генетик, лаборатория клинико-диагностических и генетических исследований ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: citogenetic@yandex.ru
Маркова Станислава Игоревна	- врач лабораторный генетик, лаборатория клинико-диагностических и генетических исследований ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: Stmarkova@yandex.ru
Абрамов Александр Андреевич	- научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач лабораторный генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: arhelios@yandex.ru
Притыко Андрей Георгиевич	- д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

^{1,2}Кожанова Т.В., ^{1,2}Жилина С.С., ¹Мещерякова Т.И., ¹Осипова К.В., ¹Айвазян С.О., ^{1,2}Притыко А.Г.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКЗОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ В ПОИСКЕ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

¹ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», г. Москва, Россия;

²ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

^{1,2}T.V. Kozhanova, ^{1,2}S.S. Zhilina, ¹T.I. Mescheryakova, ¹K.V. Osipova, ¹S.O. Ayvazyan, ^{1,2}A.G. Prityko

THE CLINICAL EFFICIENCY OF EXOME SEQUENCING FOR IDENTIFYING MUTATIONS IN GENES ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF SEIZURES IN CHILDREN

- ¹ St. Luka's Clinical Research Center for Children (38, Aviatorov str., Moscow 119620, Russia)
- ² Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Реферат

Эпилепсия является неврологическим расстройством, характеризующимся повторяющимися неспровоцированными приступами. В настоящее время считается, что 70-80% случаев эпилепсии имеют генетическую причину. В настоящее время технология NGS (next generation sequencing) в генетической диагностике эпилепсии включает использование целевых генных панелей, секвенирование всего экзома или генома. Каждый из подходов имеет свои преимущества и недостатки. В настоящей статье представлены результаты обследования методами таргетного и полноэкзомного секвенирование 52 пациентов с эпилепсией, задержкой психомоторного и речевого развития. Полученные данные иллюстрирует клиническую диагностическую значимость полноэкзомного секвенирования и показывают эффективное взаимодействие врача-эпилептолога и врача-генетика в отборе пациентов с учетом критериев для проведения данного исследования. Выявления генетической причины заболевания имеет большое значение для медико-генетического консультирования и определения стратегии противоэпилептической терапии в данной группе пациентов.

Ключевые слова: Эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, полноэкзомное секвенирование, медико-генетическое консультирование, противоэпилептическая терапия.

Abstract

Epilepsy is a neurological disorder characterized by an enduring predisposition to epileptic seizures. It is currently estimated that 70-80% of epilepsy cases have genetic cause. NGS technology (next generation sequencing) in the genetic diagnosis of epilepsy includes target gene panels, whole exome sequencing and whole genome sequencing. Each approach has its advantages and disadvantages. This article presents examination results of 52 patients with epilepsy, psychomotor and speech delay by exome sequencing. The obtained data illustrates the clinical diagnostic significance of whole exome sequencing and show the effective interaction of the epileptologist and the geneticist in the selection of patients, taking into account the criteria for this study. Identification of the genetic cause of the disease is of great importance for genetic counseling and determining the strategy of antiepileptic therapy in this group of patients.

Keywords: epilepsy, epileptic encephalopathy, whole-exome sequencing, genetic counseling, antiepileptic therapy.

Введение

Эпилепсия является неврологическим расстройством, характеризующимся повторяющимися неспровоцированными приступами. Распространенность данной патологии составляет 4—8 на 1000 новорожденных, а риск развития судорог в течение жизни - 3% в общей популяции [1,2]. Эпилепсия обычно рассматривается как мультифакториальное заболевание, где судороги могут быть только симптомом комплексного синдрома. В 90-х годах гипотеза в отношении генетической основы некоторых форм эпилепсия выдвигалась в течение десятилетий, и была подтверждена с помощью генного картирования в семьях и выявления специфичных мутаций, связанных с синдромами, сопровождающимися развитием эпилепсии [3-6]. Еще десять лет назад неврологи и генетики знали о 12-20 основных генах, связанных с эпилепсией.

Ранние инфантильные эпилептические энцефалопатии (ЭЭ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующуюся ранним началом и наличием резистентных к терапии судорог с высоким уровнем инвалидизации и смертности. Существует значительная степень сопутствующих состояний, связанных с ЭЭ, которые включают задержку развития, двигательные расстройства, аутизм и поведенческие проблемы [2].

В настоящее время считается, что 70–80% случаев эпилепсии имеют генетическую причину, в то время как оставшиеся 20–30% ассоциированы с приобретенными состояниями, такими как инсульт, черепно-мозговая травма и опухоли головного мозга [6].

Выделяют моногенные формы эпилепсии, обусловленные мутацией в одном гене (например, мутации гена *SCN1A* при синдроме Драве) и полигенные формы, как результат мутаций в нескольких генах [2]. В настоящее время генетические причины эпилепсии разделяют на две категории: гены и локусы, связанные с первичной эпилепсией; и гены, связанные с неврологическими расстройствами, при которых эпилепсия может быть одним из симптомов [7].

Высокопроизводительное секвенирование (секвенирование последующего поколения — next generation sequencing-NGS) способствовало открытию большого количества генов эпилепсии. На сегодняшний день широкомасштабные исследования идентифицировали не только генные мутации, но и хромосомные перестройки, которые могут привезти к развитию судорожного синдрома [8]. Вегкоvic S.F. et al 2015 отметил, что генетическое тестию рование должно быть одним из основных исследований в практике клинической диагностики эпилептических синдромов [9].

В обзорной статье по проблеме генетических аспектов эпилепсии, Wang J. et al 2017 показали, что с развитием судорог ассоциированы 977 генов: 84 гена, вызывающих эпилепсию как основной симптом; 73 неврологических гена, связанных с развитием мозга и эпилепсией; 536 гена, связанных с эпилепсией, где судороги являются симптомом другого неврологического расстройства; и 284 гена потен-

циальной эпилепсии [10]. Мозаичные мутации в известных генах, ассоциированных с эпилепсией, таких как SCN1A и SLC6A1, также были идентифицированы как причина судорог [11,12] (Shi et al., 2012; Halvorsen et al., 2016).

В исследовании Stosser M. et al 2017 частота мозаицизма при обследовании 893 пробандов с эпилепсией в отношении 9 различных генов, включая *CDKL5*, *GABRA1*, *GABRG2*, *GRIN2B*, *KCNQ2*, *MECP2*, *PCDH19*, *SCN1A* и *SCN2A* составила 3,5% [13]. Мозаицизм, как считается, является недооцененной причиной генетических нарушений, из-за проблем, связанных с его обнаружением, хотя существуют многочисленные исследования, направленные на улучшение его выявления с использованием NGS технологии [13]. Кроме того, мозаицизм не ограничен только мутациями одного гена или мтДНК, но также может наблюдаться при хромосомных аномалиях и вариациях числа копий [14].

В настоящее время технология NGS включают использование в генетической диагностике эпилепсии целевых генных панелей, секвенирование всего экзома -ПЭС (whole exome sequencing - WES) и секвенирование всего генома - ПГС (whole genome sequencing - WGS). Кастомные генные панели позволяют проводить скрининг нескольких потенциально клинически значимых генов и проводить фенотип-генотипические корреляции [15]. WES фокусируется на белок-кодирующих областях в геноме, что составляет приблизительно 1-2% генома, и выявляет 85% мутаций, связанных с заболеванием [16]. WGS предоставв ляет информацию о целом геноме (как кодирующих, так и некодирующих областях), обеспечивая дополнительной информацией о мутациях в регуляторных регионах, а также о вариациях числа копий с более высокой эффективностью, чем WES [15,17]. 99% генома содержит нетрансе лируемые области, которые могут играть регуляторную роль (например, некодирующие РНК или сайты связывания транскрипции) вместе с потенциальными сайтами кодирования белка, которые еще не аннотированы как гены [18,19]. Растущее число генетических вариантов имеют прогностическую и терапевтическую значимость с точки зрения персонализированной медицины.

Материалы и методы

Обследованы совместно с врачами-эпилептологами 52 пациента с эпилепсией, задержкой психомоторного и речевого развития, наблюдающихся в психоневрологическом отделении ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ. С целью описания клинической картины заболевания проведена подробная фенотипическая оценка, видео—электроэнцефалография (видео-ЭЭГ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. При проведении молекулярно-генетического исследования использовалась методика секвенирования последующего поколения — next generation sequencing - NGS (таргетное экзомное секвенирование — панель генов «Наследственная эпилепсия» и полноэкзомное секвенирование). У всех пациентов получено информированное согласие на проведение генетического тестирования.

Результаты

Пациенты, включенные в исследование, находятся на длительном наблюдении и терапии в психоневрологическом отделении ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ». Все пациенты были консультированы врачами-генетиками. В результате длительного медицинского сопровождения и анализа фенотипа пациентов с судорожным синдромом, резистентным к антиэпилептическим препаратам (АЭП), задержкой психомоторного и речевого развития не позволило диагностировать известные моногенные формы эпилепсии.

Основными клиническими и диагностическими критериями для назначения таргетного экзомного секвенирования и полноэкзомного секвенирования у пациентов были: повторяющиеся судороги, начинающиеся в возрасте до года или после 6 лет, протекающие с необычной тяжестью течения, в том числе со склонностью к статусному характеру приступов; подозрение по клиническим и лабораторным данным на генетически гетерогенное наслед-

ственное заболевание; выявление природы вероятно генетически обусловленных эпилепсий со схожим фенотипом (например, эпилептические энцефалопатии); сочетание эпилепсии с врожденными пороками развития, малыми аномалиями развития, задержкой психического развития или расстройствами аутистического спектра, резистентность к АЭП, фенотипические особенности и данные видео-ЭЭГ, КТ, МРТ.

В результате проведенного исследования 22 пациентам с целью поиска мутаций в генах, ассоциированных с развитием судорожного синдрома, задержкой психомоторного и речевого развития было выполнено таргетное экзомное секвенирование (панель генов «Наследственная эпилепсия»). У 45,5% (10) пациентов выявлены мутации в следующих генах: *CLCN2*, *KIAA2022*, *SETD5*, *DOCK7*, *PIGN*, *HCN1*, *GRIN2B*, *SCN1A*, *ADNP*, *MECP2*. В таблице 1 представлен спектр мутаций в генах, выявленных у пациентов.

Таблица 1. Мутации в генах, выявленные у пациентов методом таргетного экзомного секвенирования (n=22)

№	Ген	Мутация	Заболевание (ОМІМ)
1	SETD5	p.Pro572fs Heterozygous	Аутосомно-доминантная умственной отсталостью (МІМ: #615761)
2	DOCK7	c.1872-8G>T Heterozygous	Ранняя эпилептическаая энцефалопатия, тип 23 (МІМ: # 615859).
3	PIGN HCN1	p.Glu416fs Heterozygous c.1434+5G>A	Множественные врожденные аномалии-гипотония- судороги (МІМ: # 614080)
	Helvi	Heterozygous p.Ser403Leu Heterozygous	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 24 (MIM: #615871)
4	GRIN2B	p.Arg1241Trp Heterozygous	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 27 (МІМ: #616139)
5	CLCN2	p.Tyr134X	Ювенильная миоклоническая, абсансная эпилепсия и идиопатическая генерализованной эпилепсия (МІМ: #607628)
6	SCN1A	p.Arg377Pro	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 6, Синдром Драве (МІМ:#607208) Генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, тип 2 (МІМ:#604403)
7	7 SCN14 p. Arg613X (#607208)		Генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, тип 2
8	KIAA2022	p.Leu250fs	Х-сцепленная умственная отсталость, тип 98 (МІМ:# 300912)
9	ADNP	p.Ala1017fs	Helsmoortel-van der Aa syndrome (MIM:# 615873)
10	MECP2	p.Pro164Arg	Синдром Ретта (МІМ:#312750)

30 пациентов были обследованы с использованием полноэкзомного секвенирования. В таблице 2 представлен спектр мутаций в генах, выявленных у пациентов. У 66,7% (20) пациентов были выявлены патогенные варианты в следующих генах: PCDH19, NECAP1, CEP290, ATAD3A, CHAMP1, GUF1, SCN1A, TNRC6A, HIVEP2, ASH1L, ALG13, IQSEC2, TRIO, TSC2, STXBP1, FGF12, EFHC1, KCNQ2, KCNC1, CDH15, MECP2, BRPF1.

Таблица 2. **Мутации в генах, выявленные у пациентов методом полноэкзомного секвенирования (n =30)**

№	Ген	Мутация	Заболевание (ОМІМ)		
1	NECAP1	p.Val19Ala гетерозигота	Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия тип 21 (МІМ#615833)		
2	CEP290 CEP290	p.Ile556Phefs p.Ser1387Leufs Компаунд гетерозигота	Синдром Жубера, 5 тип (МІМ# 610188)		
3	ATAD3A	p.Lys568Met гетерозигота	Harel-Yoon синдром (MIM# 617183)		
4	CHAMP1	р.Arg272Trp гетерозигота	Умственная отсталость, 40 тип (МІМ# 616579)		
5	GUF1	p.Ile95Val гетерозигота	Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия тип 40 (MIM# 617065)		
6	PCDH19	p.Glu189X гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 9 (МІМ:#300088)		
7	SCN1A	р.Leu1629Х гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 6, синдром Драве (МІМ:#607208) Генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, тип 2 (МІМ:#604403)		
8	TNRC6A	p.Met1021Leu гетерозигота	Эпилепсия, семейная взрослая миоклоническая (МІМ# 618074)		
9	HIVEP2	p.Gln2359Glu гетерозигота	Умственная отсталость, тип 43 (МІМ:# 616977)		
10	ASH1L	р.Туг2049Phe гетерозигота	Умственная отсталость, тип 52 (МІМ:#617796)		
11	ALG13 IQSEC2	p.Asn107Ser гетерозигота p.Arg898Trp гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 36 (МІМ:#300884) Х-сцепленная умственная отсталость, тип 78 (МІМ:#309530)		
12	TRIO TSC2	p.Pro2493Ala гетерозигота Gly543Ser гетерозигота	Умственная отсталость, тип 44 (МІМ:#617061) Туберозный склероз, тип 2 (МІМ# 613254)		
13	STXBP1	с.429+2Т>С гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 4 (МІМ:#612164)		
14	FGF12	p.Arg114His гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 47 (MIM:#617166)		
15	FGF12	p.Thr181Ala гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 47 MIM: (#617166)		
16	EFHC1	p.Thr30Met гетерозигота	Ювенильная абсансная эпилепсия (МІМ:#607631) Ювенильная миоклоническая эпилепсия (МІМ:#254770)		
17	KCNQ2 KCNC1	с.1632-1G>A гетерозигота p.Ala195Thr гетерозигота	Ранняя эпилептическая энцефалопатия, тип 7 (МІМ:#613720) Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия» (МІМ# 616187)		
18	CDH15	p.Arg775Gln гетерозигота	Умственная отсталость, тип 3 (МІМ:#612580)		
19	MECP2	p.Pro387fs гетерозигота	Синдром Ретта (МІМ:# 312750)		
20	BRPF1	p.Arg1199Сys гетерозигота	Интеллектуальные нарушения в сочетании с дисморфическими чертами лица и птозом (МІМ#617333)		

У 17 пациентов не обнаружено мутаций, что вероятно предполагает либо негенетическую природу заболевания, либо присутствие варианта нуклеотидной последовательности в некодирующей части гена (интрон), которая не попадает в регион покрытия при использовании данной технологи, или хромосомной перестройки.

Системная биология и анализ генной сети являются мощными подходами для объяснения молекулярных

процессов и путей, лежащих в основе заболевания. Использование профиля транскрипции всего генома в тканях, имеющих отношение к заболеванию, анализ коэкспрессии генов в генной сети может идентифицировать генные модули (то есть наборы совместно экспрессируемых генов) в качестве кандидатов и движущией силы заболевания. На сегодняшний день применение методологии коэкспрессии генов сети при эпилепсии выявило гены сети

проконвульсивного воспаления у человека в гиппокампе и идентифицировало перекрывание между генами, мутации в которых приводят к ЭЭ и которые способствуют нарушению интеллектуального развития [20]. Системная интеграция различных геномных баз данных, включая данные по экспрессии генов мозга, мутациям de novo для редких моногенных форм эпилепсии и данные GWAS о распространенности эпилепсии, выявила конвергенцию генетической предрасположенности к эпилепсии в сети регуляции генов (М30). Сеть М30 состоит из 320 генов, которые экспрессируются в мозге. Авторы отметили, что редкие de novo мутации при моногенной эпилепсии преимущественно воздействуют на наиболее сильно связанные гены в сети. Эти результаты подтверждают общий патогенез между редкими и полигенными формами эпилепсии. Функционально, генная сеть М30 высоко обогащена генами, участвующие в процессах функционирования синапсов. Сеть работает в интернейронах и пирамидных нейронах, обогащена генами, экспрессия которых может подавляться в гиппокампе и отрицательно коррелирует с судорогами. Данные результаты предполагают, что генная сеть М30 может играть роль в поддержании гомеостатического баланса между возбуждением и торможением в головном мозге, который, будучи нарушенным, способствует восприимчивости к эпилепсии и судорогам [20].

Высокопроизводительные методы все более внедряются в практику лабораторных исследований, однако для их полноценного и экономически обоснованного применения необходимы грамотные дизайн исследования, выбор метода, наиболее подходящего целям исследования - выявления или подтверждения генетической природы идиопатической или симптоматической эпилепсии. Однако наибольшую сложность представляет анализ и интерпретация полученных результатов исследования и заключение, что именно та или иная найденная мутация является причиной заболевания и может объяснять тяжесть его протекания. При увеличении числа генов в патогенезе заболевания и/или при увеличении получаемой в результате высокопроизводительного секвенирования информации, также увеличиваются усилия, необходимые для корректной интерпретации полученных результатов [18-19].

Необходимо принимать во внимание, что интерпретация результатов проводится на основе информации, присутствующей в научной литературе или биомедицинских базах данных, тогда как значительное число находок никак не охарактеризовано. Решающее значение в постановке диагноза играют совместные и коллегиальные действия врача-генетика и лечащего врача при гено-фенотипических сопоставлениях. Причем врач-генетик обязан соблюдать ряд профессиональных требований и правил: принимать самостоятельное решение в выборе методов генетических исследований; помнить, что «последнее слово» в постановке окончательного врачебного диагноза наследственного или врожденного заболевания принадлежит исключительно врачу-генетику; в случае планирования последующего деторождения здорового ребенка в семье консульти-

руемого лица, в которой уже диагностировано моногенное заболевание, врач обязан подтвердить или отвергнуть факт гетерозиготного носительства будущими родителями генов данного заболевания (особенно при тяжелых наследственных болезнях обмена) и только на этой основе делать заключение о прогнозе здоровья потомства.

Обсуждение

Выявление генетической причины эпилепсии при использовании NGS технологии является не только доказательной базой для постановки точного диагноза, но и пря ряде форм позволяет назначить соответствующую терапию у таких пациентов. Так, например, как это было это отмечено в отношение вариантов в гене *ALDH7A1*, ассоциированных с развитием пиридоксин-зависимой эпилепсии, где возможна терапия препаратами витамина B6; при синдроме дефицита GLUT1 (ген *SLC2A1*), где положительный эффект достигается при использовании кетогенной диеты [21,22].

В настоящее время диагностический показатель ПЭС достигает примерно 25% у пациентов без предварительного диагноза [23,24]. Это выше чем при использовании других генетических тестов, включая хромосомные исследования (анализ кариотипа, 5–10%) и ХМА (15–20%) [24]. Интересно, что исследование менделевских заболеваний также установило, что ПЭС позволяет диагностировать расстройства со специфическими неврологическими проявлениями у 31% пациентов, а диагностическая эффективность ПЭС в педиатрической практике при неспецифической картине заболевания составляет 34% по сравнению с 8% при применении ХМА [23]. В других исследованиях аутизма и умственной отсталости диагностический показатель достигал ~40% и 60%, соответственно, при использовании ПЭС и ПГС [17,25,26].

С развитием технологий NGS, ПЭС и ПГС может быть более эффективным в клинической практике, чем генные панели с целью установления диагноза или выявления причинной мутации.

Интеграция генетического и геномного анализа в клиническую практику для установления четких молекулярных диагнозов для ранее не диагностированных пациентов избежит дальнейшей ненужной диагностики и, следовательно, приведет к большей экономии расходов на здравоохранение с течением времени и будет служить в качестве биомаркеров для исхода болезни и решения о терапии. Тем не менее, до начала генетического исследования, пациенты и члены их семей должны быть проинформированы об этических проблемах, которые могут возникать из результатов генетического тестирования, а также других аспектах, таких как технические ограничения метода, правовые нормы и расходы на генетическое тестирование.

Эпилепсия является неврологической патологией, которая особенно часто встречается у пациентов с нарушениями умственного развития. Распространенность эпилепсии среди пациентов с умственной отсталостью (УО) составляет около 22,2%, при этом показатель распространенности возрастает с тяжестью заболевания [27]. Существует повышенный интерес к

пониманию связанных с УО и эпилепсией (нейропсихиатрических) рисков для здоровья с этиологической точки зрения. Этот интерес отчасти обусловлен развитием геномных технологий, которые теперь могут определить причину УО и эпилепсии, позволяя проводить генотип-фенотипические корреляции. Кроме того, установление генетического диагноза может даже повлиять на выбор лечения, как было продемонстрировано у пациентов с вариантами в генах SCN1A, SCN8A, SLC2A1 и *POLG*.

До внедрения ПЭС, этиологический диагноз мог быть установлен у около 40% пациентов с ранее необъяснимой задержкой развития или УО с помощью клинического обследования и последующих специфических диагностических тестов (ДНК-диагностика), ХМА и скрининга на наследственные нарушения обмена [28,29,30]. Недавние исследования показали эффективность выявления генетических нарушений с помощью генных панелей или ПЭС у пациентов с эпилепсией и УО, при этом диагностический показатель варьировал между 30% и 70%, соответственню [31].

В ближайшем будущем ожидается, что рутинное использование ПЭС перейдет к рутинному использованию ПГС. ПГС использовалось в нескольких случаях у пациентов с эпилепсией [32]. Есть определенные преимущества для ПГС, в том числе возможность обнаружения вариантов количества копий, более равномерный охват по всему геному, а с прогрессивными технологиями, более глубокий охват обнаружить мозаичные формы. Идентификация вариантов в пределах неэкзоменных регуляторных областей или в пределах глубоких интронных вариантов ПГС дадут представление о механизмах заболевания.

Заключение

Полученные данные иллюстрирует клиническую диагностическую значимость полноэкзомного секвенирования и показывают эффективное взаимодействие врача-эпилептолога и врача-генетика в отборе пациентов с учетом критериев для проведения данного исследования. Выявления генетической причины заболевания имеет большое значение для медико-генетического консультирования и определения стратегии противоэпилептической терапии в этой группе пациентов.

Генетическое тестирование рекомендуется при всех формах эпилептической энцефалопатии. Результат генетического тестирования позволяет определить причину заболевания, может оптимизировать клиническую диагностику, дать совет по прогнозу и генетическому консультированию и может влиять на терапевтические решения. На сегодняшний день лишь при нескольких моногенных формах генерализованной и фокальной эпилепсии генетическое тестирование должно проводиться как рутинный диагностический тест - секвенирование по Сенгеру конкретного гена. Технические возможности современного генетического тестирования значительно улучшились с появлением NGS и интегративного анализа всей клинически значимой информации. Как следствие, можно ожидать, что генетическое тестирование будет проводиться на более раннем этапе диагностического обследования больных с эпилепсией. Возможно, генетические тесты будут включены в стандартизированные программы медицинского сопровождения пациентов и лечение больных с генетическими формами эпилептической энцефалопатией станет, действительно, персонализированным.

Список литературы

- 1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005; 46: 470–472.
- 2. Moller R. S., Dahl H. A., Helbig I. The contribution of next generation sequencing to epilepsy genetics. Expert Rev. Mol. Diagn. 2015;15:1531–1538.
- 3. Annegers J. F., Hauser W. A., Anderson V. E., Kurland, L. T. The risks of seizure disorders among relatives of patients with childhood onset epilepsy. Neurology. 1982; 32: 174–179.
- 4. Scheffer I. E., Berkovic S. F. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain. 1997;120:479–490.
- 5. Jallon P., Loiseau P., Loiseau J., C. on behalf of Groupe. Newly Diagnosed Unprovoked Epileptic Seizures: Presentation at Diagnosis in CAROLE Study. Epilepsia. 2001;42: 464–475.
- 6. Myers C. T., Mefford, H. C. Advancing epilepsy genetics in the genomic era. Genome Med. 2015;7:91.
- 7. Poduri A., Lowenstein D. Epilepsy genetics—past, present, and future. Curr. Opin. Genet. Dev. 2011;21:325–332.

- 8. Dunn P., Albury C. L., Maksemous N., Benton M. C., Sutherland H. G., Smith R. A., Haupt L. M., Griffiths L. R. Next Generation Sequencing Methods for Diagnosis of Epilepsy Syndromes. Front Genet. 2018;9:20.
- 9. Berkovic S. F. Genetics of epilepsy in clinical practice. Epil. Curr. 2015;15:192–196.
- 10. Wang J., Lin Z. J., Liu L., Xu H. Q., Shi Y. W., Yi Y. H., He N., Liao WP. Epilepsy-associated genes. Seizure. 2017;44:11–20.
- 11. Shi Y. W., Yu M. J., Long Y. S., Qin B., He N., Meng H., Liu XR, Deng WY, Gao MM, Yi YH, Li BM, Liao WP. Mosaic SCN1A mutations in familial partial epilepsy with antecedent febrile seizures. Genes Brain Behav. 2012;11:170–176.
- 12. Halvorsen M., Petrovski S., Shellhaas R., Tang Y., Crandall L., Goldstein D., Devinsky O. Mosaic mutations in early-onset genetic diseases. Genet. Med. 2016;18:746–749.
- 13. Stosser M. B., Lindy A. S., Butler E., Retterer K., Piccirillo-Stosser C. M., Richard G., McKnight DA. High frequency of mosaic pathogenic variants in genes causing epilepsy-related neurodevelopmental disorders. Genet. Med. 2017;20(4):403-410.

- 14. Gajecka M. Unrevealed mosaicism in the next-generation sequencing era. Mol. Genet. Genomics. 2016;291:513–530.
- 15. Poduri A., Sheidley B. R., Shostak S., Ottman R. Genetic testing in the epilepsies-developments and dilemmas. Nat. Rev. Neurol. 2014;10:293–299.
- 16. Choi M., Scholl U. I., Ji W., Liu T., Tikhonova I. R., Zumbo, P. Genetic diagnosis by whole exome capture and massively parallel DNA sequencing. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2009;106:19096–19101.
- 17. Stavropoulos D. J., Merico D., Jobling R., Bowdin S., Monfared N., Thiruvahindrapuram B., et al. Whole-genome sequencing expands diagnostic utility and improves clinical management in paediatric medicine. Npj Genomic Med. 2016;1:15012...
- 18. Chrystoja C. C., Diamandis, E. P. Whole genome sequencing as a diagnostic test: challenges and opportunities. Clin. Chem. 2014;60:724–733.
- 19. Lohmann K., Klein C. Next generation sequencing and the future of genetic diagnosis. Neurotherapeutics. 2014;11:699–707.
- 20. Delahaye-Duriez A., Srivastava P., Shkura K., Langley SR., Laaniste L., Moreno-Moral A., Danis B., Mazzuferi M., Foerch P., Gazina EV., Richards K., Petrou S., Kaminski RM., Petretto E., Johnson MR. Rare and common epilepsies converge on a shared gene regulatory network providing opportunities for novel antiepileptic drug discovery. Genome Biology . 2016;17:245. doi: 10.1186/s13059-016-1097-7.
- 21. Hunt A. D. Jr., Stokes J. Jr., Mc C. W., Stroud, H. H. Pyridoxine dependency: report of a case of intractable convulsions in an infant controlled by pyridoxine. Pediatrics. 1954;13: 140–145.
- 22. Mills, P. B., Struys, E., Jakobs, C., Plecko, B., Baxter, P., Baumgartner, M., Willemsen MA, Omran H, Tacke U, Uhlenberg B, Weschke B, Clayton PT. Mutations in antiquitin in individuals with pyridoxine-dependent seizures. Nat. Med. 2006;12:307–309.
 - 23. Yang Y., Muzny D. M., Reid J. G., Bainbridge M.

- N., Willis A., Ward, P. A. Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. N. Engl. J. Med. 2013;369:1502–1511.
- 24. Yang Y., Muzny D. M., Xia F., Niu Z., Person R., Ding, Y. Molecular findings among patients referred for clinical whole-exome sequencing. JAMA. 2014;312:1870–1879.
- 25. Jiang Y. H., Yuen R. K., Jin X., Wang M., Chen N., Wu X., Ju J, Mei J, Shi Y, He M, Wang G, Liang J, Wang Z, Cao D, Carter MT, Chrysler C, Drmic IE, Howe JL, Lau L, Marshall CR, Merico D, Nalpathamkalam T, Thiruvahindrapuram B, Thompson A, Uddin M, Walker S, Luo J, Anagnostou E, Zwaigenbaum L, Ring RH, Wang J, Lajonchere C, Wang J, Shih A, Szatmari P, Yang H, Dawson G, Li Y, Scherer SW. Detection of clinically relevant genetic variants in autism spectrum disorder by whole-genome sequencing. Am. J. Hum. Genet. 2013;93:249–263.
- 26. Gilissen C., Hehir-Kwa J. Y., Thung D. T., M., van de Vorst van Bon, B. W., Willemsen M. H., Kwint M, Janssen IM, Hoischen A, Schenck A, Leach R, Klein R, Tearle R, Bo T, Pfundt R, Yntema HG, de Vries BB, Kleefstra T, Brunner HG, Vissers LE, Veltman JA. Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. Nature. 2014;511:344–347.
- 27. Robertson J, Hatton C, Emerson E, Baines S. Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: a systematic review. Seizure. 2015;29:46–62.
- 28. Leonard H, Wen X. The epidemiology of mental retardation: challenges and opportunities in the new millennium. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8:117–34.
- 29. Ropers HH. Genetics of early onset cognitive impairment. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2010;11:161–87.
- 30. Topper S, Ober C, Das S. Exome sequencing and the genetics of intellectual disability. Clin Genet. 2011;80:117–26. Orsini A, Zara F, Striano P. Recent advances in epilepsy genetics. Neurosci Lett. 2018;667:4–9.
- 31. Myers KA., Johnstone DL., Dyment DA. Epilepsy genetics: Current knowledge, applications, and future directions. Clin Genet. 2019;95(1):95-111

THE CLINICAL EFFICIENCY OF EXOME SEQUENCING FOR IDENTIFYING MUTATIONS IN GENES ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF SEIZURES IN CHILDREN

Сведения об авторах:

Кожанова Татьяна Викторовна	- к.м.н., научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач лабораторный генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: vkozhanov@bk.ru.
Жилина Светлана Сергеевна	- к.м.н., ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач - генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: szhylina@mail.ru.
Мещерякова Татьяна Ивановна	- к.м.н., ведущий научный сотрудник генетической группы научного отдела, врач - генетик ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы. E-mail: ivanovna-76@mail.ru.
Осипова Карина Вартановна	- к.м.н., заведующая психоневрологическим отделением, ГБУЗ «Научно- практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Тел. +7 (499) 730-98-47. E-mail: sagamonyanc@mail.ru.
Айвазян Сергей Оганесович	- к.м.н., научный руководитель группы резистентных форм эпилепсии научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы»; E-mail: soayvaz@gmail.com.
Притыко Андрей Георгиевич	- д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента.
Притыко Андрей Георгиевич	- д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗ г. Москвы.

Притыко А.Г., Сулейманов А.Б., Молодцова Н.А., Саидова Г.Б.

ПЕРВИЧНАЯ ХЕЙЛОРИНОПЛАСТИКА В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

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

A.G. Prityko, A.B. Suleymanov, N.A. Molodtsova, G.B. Saidova

PRIMARI HEYLORHINOPLASTY IN THE NEONATAL PERIOD

V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

В статье приводится характеристика и особенности врожденного порока развития верхней губы, проведен анализ результатов раннего восстановительного хирургического лечения детей, проведенного сотрудниками ГБУЗ НПЦ спец мед помощи детям ДЗМ в неонатальном периоде, с подробным описанием применяемых методик. В ходе исследования разработан и внедрен в практику алгоритм комплекса лечебно-профилактических мероприятий по оказанию специализированной помощи, позволяющий улучшить косметические и функциональные результаты хирургического лечения и сократить сроки инвалидизации детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба.

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба, первичная хейлоринопластика, врожденные пороки развития челюстно-лицевой области.

Введение

По данным ВОЗ около 5% новорожденных во всем мире рождаются с врожденными пороками развития, такая тенденция к увеличению связана с интенсивным развитием промышленности, ухудшением экологической ситуации и как следствие усиления воздействия экзогенных тератогенных факторов. В России ежегодно рождается от 3500 до 5000 детей с врожденной и наследственной патологией челюстно-лицевой области, более 90% которой - расщелины верхней губы и неба. Частота рождаемости детей с ВРГН в различных регионах России колеблется от 1:500 до 1:1000 родившихся [1, 2, 4, 6].

Лицо является одним из первых факторов, определяющих внешний вид человека, имеет огромное значение в его социализации. В разные периоды развития ребенка рост и формирование лицевого скелета представляет собой сложный генетически обусловленный механизм роста его отдельных частей. Гармоничность роста зависит от

Abstract

The article describes the characteristics and features of congenital malformation of the upper lip, analyzes the results of early reconstructive surgical treatment of children, conducted by employees of the State Budgetary Institution of Public Health Research and Practical Center for special medical care for children of the Moscow Department of Health in the neonatal period, with a detailed description of the methods used. During the study, an algorithm of therapeutic and preventive measures for the provision of specialized care was developed and introduced, which allows to improve the cosmetic and functional results of surgical treatment and reduce the disability period for children with congenital clefts of the upper lip and palate.

Keywords: congenital cleft of the upper lip and palate, primary heylorhinoplasty, congenital malformations of the maxillofacial region.

правильной структуры наследственного генома, характера течения пренатального и постнатального онтогенеза.

Новорожденные к трем месяцам жизни имеют уже сформированный тип лица. Элементы верхней губы: боковые отделы b - b' в норме одинаковые, центральная часть (фильтрум) - а, ограниченный с обеих сторон возвышением - колонки фильтрума; c - срединный бугорок; d - кожная часть перегородки носа (колумелла); точки 6-6' крылья носа; точка 7 кончик носа; точка 8 спинка носа; точка 9 корень носа. В области имеются характерные анатомические ориентиры: 1-1' – точка выпуклости; 2 – точка вогнутости – они формируют в нижней трети губы характерную изогнутую форму, напоминающую лук Купидона; красная кайма сверху окантована пограничной линией отделяющей ее от кожи – белый валик – е; 3-3' точки – угол рта; 4-4' точки - вершина колонок фильтрума у основания колумеллы; 5-5' точки основания крыльев носа. В норме все эти структуры имеют симметричное положение (рис. 1).





Рис. 1. Элементы верхней губы и носа в норме

При врожденных расщелинах верхней губы и неба дефекты и деформации носогубного комплекса, всей средней зоны лица сформированы к моменту рождения ребенка [4, 5].

При односторонней расщелине верхней губы дефект проходит через одну из точек выпуклости по колонке фильтрума, который подтянут, колумелла и колонка фильтрума на здоровой стороне ближе к расщелине укорочены. Преддверие полости рта в области фильтрума укорочено, уздечка верхней губы имеет косое направление. У основания крыла

носа отмечается западение тканей за счет недоразвитие края грушевидного отверстия, в связи с этим дно носового хода расположено ниже чем на здоровой стороне. Отмечается характерная деформация носа за счет: смещение колумеллы и кончика носа в здоровую сторону; крыло носа на стороне расщелины дистопировано, смещено назад и к наружи; ось спинки носа смещена в здоровую сторону за счет деформации костей носа и хрящевой части спинки носа; перегородка носа вместе с носовой остью также смещены в здоровую сторону (рис. 2).





Рис. 2. Элементы верхней губы и носа при односторонней расщелине губы и неба

При врожденных двусторонних расщелинах верхней губы и неба внешне выделяются три фрагмента губы и верхней челюсти. Средняя части – пролябиум расположен на передней поверхности межчелюстной кости и выступает вперед и вниз, боковые фрагменты расположены назад и внутрь. Фильтрум или срединный желобок верхней губы при большинстве двусторонних расщелин на пролябиуме

отсутствует. Для асимметричных расщелин верхней губы характер деформации носа схож с односторонними расщелинами. При симметричных двусторонних расщелинах верхней губы отмечается характерная деформация носа за счет: уплощение кончика носа; крылья носа дистопированны; носовые ходы расширены, укорочена колумелла, которая зачастую переходит сразу в пролябиум (рис. 3).





Рис. 3. Элементы верхней губы и носа при врожденной двусторонней расщелине верхней губы и неба

Важными факторами, влияющими на развитие деформации, являются: нарушение миодинамического равновесия мышц приротовой области и языка, неравномерное стимулирующее воздействие носовой перегородки на фрагменты верхней челюсти, недоразвитие косной ткани в области грушевидного отверстия и альвеолярного отростка на стороне расщелины [4].

Цель исследования

Снизить сроки инвалидизации и улучшить результаты восстановительного лечения и качество жизни детей с врожденными расщелинами верхней губы, разработав и внедрив алгоритм комплекса лечебно-профилактических мероприятий по оказанию специализированной помощи, методики раннего хирургического лечения, в том числе и в неонатальный период.

Материалы и методы исследования

С 2015 по настоящее время прооперировано 29 детей в неонатальный период: 19 (65,5%) мальчиков, 10 (34,5%) девочек. Первичная хейлоринопластика новорожденным детям проводилась в возрасте: до 10 суток жизни – 5 человек (17,2%); от 11 до 20 суток жизни - 17 человек (58,6%); от 21 до 30 суток жизни - 7 (24,1%).

Изолированные односторонние расщелины верхней губы были у 10 человек (34,5%), односторонние врожденные расщелины верхней губы сочетались с врожденным дефектом неба у 9 человек (31%), двусторонние расщелины губы и неба были у 10 человек (34,5%).

Среди односторонних расщелин верхней губы, губы и неба преобладали левосторонние расщелины губы 15 человек (79%), правосторонние расщелины губы были у 4 человек (21%).

При устранении врожденных односторонних расщелин верхней губы использовался модифицированный нами метод Millarda.

Согласно методу Millarda после обработки операционо ного поля наносились анатомические ориентиры согласно им проводились разрезы (рис. 4):

- 1 точка выпуклости на медиальном фрагменте (начала колонки фильтрума);
- 2 точка вогнутости дуги Купидона центр основания губы;
- 3 точка выпуклости соответствует точки 1 (расстояние 1-2 и 2-3 равны);
- 4 точка вершины колонки фильтрума у основания колумеллы на медиальном фрагменте;
 - х точка обратного разреза;
- 5 точка основания крыла носа на медиальном фрагменте;
 - 6 угол рта на медиальном фрагменте;
 - 7 угол рта на латеральном фрагменте;
- 8 точка выпуклости на латеральном фрагменте соответствует точки 3 (расстояние 1-6 и 8-7 равны);
- 9 точка вершина латерального фрагмента (расстояние 3-5-х и 8-9 равны);
- 10 точка основания крыла носа на латеральном фрагменте;
- 11 точка на границе сухой и влажной части красной каймы медиального фрагмента;
- 12 точка на границе сухой и влажной части красной каймы латерального фрагмента;

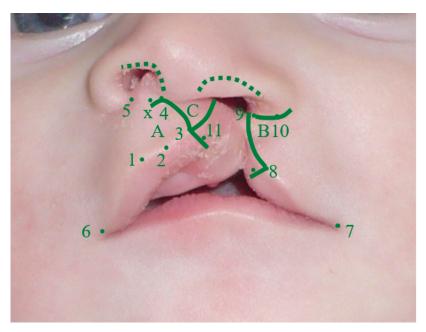


Рис. 4. Схема положения основных анатомических ориентиров и разрезов при выполнении первичной хейлоринопластики.

Согласно намеченным ориентирам проводились разрезы. От точки 3 проводился изогнутый разрез (3-5-х), имитирующий валик фильтрума и удлиняющий ротируемый лоскут А.

От точки 3 продолжается разрез до вершины расщелины вдоль границы красной каймы — лоскут С. Далее от точки 3 проводится разрез вниз к альвеолярному отростку — формируется слизистый лоскут.

В области латерального фрагмента от точки 8 вдоль края красной каймы до вершины расщелины проводится разрез 8-9. От точки 9 под основанием крыла носа проводится разрез через точку 10 – формируется лоскут В. Далее от точки 8 продолжается разрез к альвеолярному отростку, не доходя 2-3 мм до переходной складки — формируется слизистый лоскут. Затем чуть выше переходной складке в области латерального фрагмента проводится разрез в виде «кочерги» длинной равной половине ширины расщелины в области альвеолярного отростка.

Проводятся разрезы по преддверию носовых ходов вдоль переднего края ножек больших крыльных хрящей (БКХ). Проводится их отслойка от кожи на всем протяжение.

Далее мобилизируются волокна круговой мышцы рта на медиальном фрагменте от основания колумеллы, устраняется их порочное прикрепление к медиальной ножке БКХ, с выделением передней носовой ости и основания хряща перегородки носа. Искривленная хрящевая часть перегородки носа отделяется от сошника и перемещается в правильное положение.

На латеральном фрагменте проводится мобилизация кожи и слизистой, круговая мышца рта тщательно выделяется в области основания крыла носа, верхний пучок ее отсекается от спайки с крыльной частью носовой мышцы,

устраняется ее патологическое прикрепление к краю грушевидного отверстия, проводится отделение основания крыла носа от края грушевидного отверстия. Через разрез «кочерги» в области преддверия проводится наднадкосничная мобилизация мягких тканей верхней губы на стороне расщелины.

Далее через ранее проведенные разрезы в области преддверия носа на выделенные БКХ накладываются сближающие швы, на стороне расщелины БКХ устанавливается в правильное положение и фиксируется к четырехугольному хрящу, накладываются швы на купола кончика носа, швы «викрил 5-0».

Проводится ушивание раны в полости носа «викрил 5-0», формируется преддверие носа - сшивается слизистая, выкроенная в области перегородки носа и крыла носа, затем сшивание верхнего края перемещенного лоскута у основания колумеллы и носовой слизистой крыла носа бокового фрагмента, швы «викрил 5-0».

Слизистые лоскуты, сформированные в области красной каймы, опрокидываются эпителиальной поверхностью вниз в область расщелины альвеолярного отростка и сшиваются между собой.

Далее накладывается стягивающий шов между хрящевой частью носовой перегородки и выделенными носовыми мышцами на боковом фрагменте, он формирует окончательно преддверие носа и с его помощью выставляется ширина носового хода на стороне расщелины.

Восстановление круговой мышцы рта проводится сверху в низ, швы «викрил 4-0». При этом наложение швов проводится асимметрично: глубокие слои мышц сшиваются по средней линии, а поверхностные слои с латерального фрагмента внахлест, имитируя валик фильтрума. Преддверие полости рта формируется путем перемещения

мягких тканей бокового фрагмента медиально, восстановление слизистой с наложение швов «викрил 4-0».

Проводится ушивание красной каймы верхней губы с сопоставлением ранее намеченных точек, в области выпуклости и на границе сухой и влажной части красной каймы, «швы пролен 6-0». Нередко для предотвращения подтягивания красной каймы вверх проводится дополнительно Z-пластика взаимно перемещаемыми кожными лоскутами.

Далее накладываются швы на кожу верхней губы «пролен 6-0», лоскут В, выкроенный у основания носа на латеральном фрагменте, перемещают под основание перегородки носа. Лоскут С перемещается вместе с перегородкой носа и вшивается под основание крыла носа на стороне расщелины, он удлиняет коллумеллу и формирует порог носа. В носовые ходы вводят силиконовые эндоназальные активаторы (рис. 5, 6, 7, 8, 9, 10).





Рис. 5. Пациент Д., Диагноз: Врожденная расщелина верхней губы слева 3a степени. a. - 4 сутки жизни; б. - 4 сутки жизни после операции.





Рис.6. Пациент Ч., Диагноз: Врожденная сквозная расщелина верхней губы и неба слева III степени. а. - 9 сутки жизни; б. – 6 месяцев после операции.





Рис.7. Пациент Ж., Диагноз: Врожденная изолированная расщелина верхней губы слева 2 б степени. а. - 13 сутки жизни; б. - 8 сутки после операции.





Рис.8. Пациент Ч., Диагноз: Врожденная сквозная расщелина верхней губы и неба справа III степени. а. - 12 сутки жизни; б. – 6 месяцев после операции.





Рис.9. Пациент Д., Диагноз: Врожденная изолированная расщелина верхней губы слева 26 степени. а. - 15 сутки жизни; б. -7 месяцев после операции.

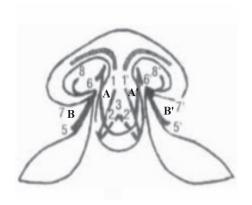


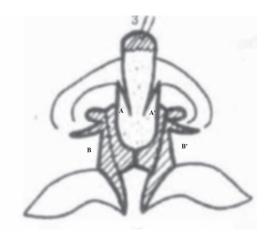


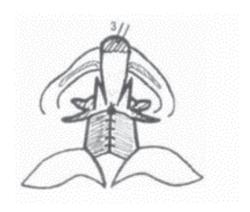
Рис.10. Пациент К. 1 месяц., Диагноз: Врожденная изолированная расщелина верхней губы 26 степени. а. – до операции; б. –1 месяц после операции.

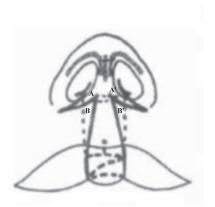
При устранении врожденных двусторонних расщелин верхней губы использовалась метод разработанный Б.Н. Давыдовым (рис. 12): [4].

- 1 и 1'- точка вершины колонки фильтрума у основания колумеллы;
- 2 и 2'- точка выпуклости на пролябиуме (расстояние 1-2 и 1'-2' равны);
- 3 точка в области переходной складке (расстояние 2-3 и 2'-3 равны);
- А и А' треугольные лоскуты выкраиваются в верхней трети пролябиума;
- 5 и 5'- точка выпуклости на боковых фрагментах;
- 6 и 6' точки вершины расщелины на боковых фрагментах (расстояние 6-5 и 6'-5' равны)
- 7 и 7' точки основания крыла носа;
- 8 и 8' точки определяющие выбухание концов латеральных ножек БКХ;
- 9 и 9' угол рта на боковых фрагментах (расстояние 9-5 и 9'-5' равны);
- В и В' треугольные лоскуты выкраиваются на боковых фрагментах.









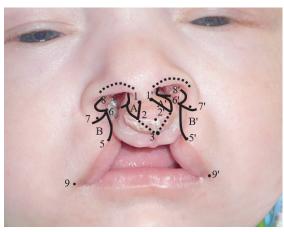


Рис. 11. Схема положения основных анатомических ориентиров и разрезов при выполнении первичной хейлоринопластики при двусторонних расщелинах верхней губы.

Проводятся разрезы по коже краев пролябиума вдоль линии перехода кожи в слизистую оболочку от нижних точек расщепленных колонок фильтрума до оснований медиальных ножек больших крыльных хрящей носа (1-2 и 1'-2').

Разрезы продолжаются по красной кайме и слизистой оболочке верхней губы и соединяются в области переходной складки (2-3 и 2'-3). Отслаивается треугольный лоскут слизистой оболочки с подлежащими тканями и вывертывается вперед для формирования нижней трети фильтрума.

От нижних точек расщепленных колонок фильтрума разрезы продолжаются по слизистой оболочке верхней губы, далее по слизистой оболочке носа до верхних краев медиальных ножек крыльных хрящей, затем разрез продолжается вниз до заднего края альвеолярного отдела межчелюстной кости. В верхней трети пролябиума с двух сторон выкраиваются треугольные лоскуты с длиной стороны равной ½ высоты колонок фильтрума - А и А'.

Проводятся разрезы по преддверию носовых ходов вдоль переднего края ножек БКХ, они отслаиваются от кожи на всем протяжение. Лоскуты A и A' отслаиваются и через данные разрезы тупо распрепаровываются медиальные ножки крыльных хрящей до интракруральных углов.

На латеральных фрагментах верхней губы проводятся разрезы по линии перехода кожи в красную кайму (5-6

и 5'-6') и далее продолжаются по слизистой оболочке внутренней части крыльев носа до точек, определяющих выбухание концов латеральных ножек крыльных хрящей (точки 8 и 8'). Нижние мышечные пучки отсекаются от места порочного прикрепления к основанию крыльев носа и включаются в состав слизисто-мышечных лоскутов, которые низводятся до уровня красной каймы.

Под основанием крыльев носа (слева и справа) проводят разрезы (6-7 и 6'-7') и формируются кожно-мышечные лоскуты - В и В', содержащие верхние пучки круговой мышцы рта. По переходной складке с обеих сторон проводятся послабляющие разрезы «кочерги» по Лимбергу, основания крыльев носа мобилизируются.

Через ранее проведенные разрезы в области преддверия носа на выделенные БКХ накладываются сближающие швы, БКХ устанавливаются в правильное положение и фиксируя к четырехугольному хрящу и верхним латеральным хрящам, накладываются швы на купола кончика носа, «викрил 5-0».

Слизистые лоскуты с сошника и внутренней поверхности носа с каждой стороны опрокидываются в сторону расщелины и сшиваются между собой, «викрил 5-0». Формируется выстилка передних отделов дна носовых ходов до переходной складки. Верхние края слизистой оболочки боковых фрагментов верхней губы сшиваются со слизистой сформированного дна носовых ходов и треуголь-

ными лоскутами слизистой оболочки пролябиума, «викрил 5-0». Лоскуты слизистой оболочки пролябиума, сшиваются между собой в ½ нижней части. Слизисто-мышечные лоскуты с боковых фрагментов верхней губы смещаются к центру на слизистую швы «викрил 5-0». Нижние пучки круговой мышцы рта с левого и правого бокового фрагмента сшиваются между собой под вывернутой вперед нижней частью пролябиума («викрил 4-0»). Восстанавливается непрерывность круговой мышцы рта в нижней трети губы. Средние мышечные пучки сшиваются с симметричными участками пролябиума. Верхние мышечные пучки круговой мышцы рта отсекаются от спайки с крыловидной частью мышц носа, низводятся под основание перегородки

носа и фиксируются с мышечными пучками противоположной стороны матрацными швами «викрил 4-0». В месте вплетения мышечных волокон, поднимающих крылья носа, в круговую мышцу рта накладываются матрацные швы и проводятся через ткани фильтрума ниже краев медиальных ножек крыльных хрящей, «викрил 4-0».

Треугольные лоскуты (А и А'), выкроенные в верхней трети фильтрума с обеих сторон, перемещаются в разрезы под основаниями крыльев носа. Формируется порог входа в нос и удлиняется кожная часть носовой перегородки. На кожу и красную кайму накладываются швы, «пролен 5-0». В носовые ходы вводят силиконовые эндоназальные активаторы (рис. 12, 13, 14).





Рис.12. Пациент К., Диагноз: Врожденная двусторонняя расщелина верхней губы и неба. а. - 5 сутки жизни; б. - 4 месяца после операции.





Рис.13. Пациент П., Диагноз: Врожденная двусторонняя ассиметричная расщелина верхней губы и неба (справа сквозная, слева неполная). а. - 11 сутки жизни; б. – 15 суток после операции.





Рис. 14. Пациент К., Диагноз: Врожденная двусторонняя сквозная расщелина верхней губы и неба. а. - 12 сутки жизни; б. –20 дней после операции.

Результаты:

Первичная хейлоринопластика новорожденным детям проводилась в возрасте: до 10 суток жизни – 5 человек (17,2%); от 11 до 20 суток жизни - 17 человек (58,6%); от 21 до 30 суток жизни - 7 (24,1%).

Первичная хейлоринопластика проводимая в ранний неонатальный период является одним из важных компонентов в алгоритме реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба (табл.1).

Таблица 1. **Программа реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба**

Период и этапы реабилитации	Планирование и проведение хирургического лечения		
Пренатальный период	Медико-психологическая подготовка семьи к рожде-		
1. УЗИ диагностика с 14 недели беременности	нию ребенка с челюстно-лицевой патологией		
2. Выявление врожденного порока развития ЧЛО			
3. Консультация специалистов (генетик, психолог, челюстно-			
лицевой хирург)			
Период новорожденности – от 0 до 1 месяца	1. Составление индивидуальной комплексной		
1. Осмотр и наблюдение группы специалистов: неонатолог,	программы реабилитации		
генетик, челюстно-лицевой хирург, отоларинголог, ортодонт,	2. Устранение врожденного дефекта верхней губы –		
невролог	первичная хейлоринопластика		
2. Оценка соматического и неврологического статуса			
ребенка, диагностика сопутствующих пороков развития			
3. Второй этап выхаживания на базе отделения			
патологии новорожденных и недоношенных детей.			
4. Обучение родителей кормлению и уходу			
за ребенком с ВРГН			
Период грудного возраста – от 1 месяца до 1 года	Проведение всех основных операций по устранению		
1. Коррекция сопутствующих пороков и лечение	врожденного дефекта верхней губы и неба должно		
сопутствующих заболеваний – подготовка к плановому	быть завершено.		
оперативному лечению	1. с 1 месяца первичная хейлоринопластика;		
2. Предоперационное ортодонтическое лечение	2. с 5-6 месяцев – функциональная велопластика;		
Послеоперационный период:	3. 10-12 месяцев – пластика твердого неба,		
3. Послеоперационный комплекс противорубцовой терапии	устранение ротоносового соустья в области дефекта		
	альвеолярного отростка верхней челюсти		

Период дошкольного возраста — с 3 лет до 6 лет 1. Занятия с логопедом направлены на развитие дыхания, фонематического слуха и постановку звуков 2. Продолжение ортодонтического лечения направленного на препятствование сужения и уплощение верхнего зубного ряда 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение психолога Период младшего школьного возраста — с 6 лет до 11 лет 1. Динамическое наблюдение отопаринголога 2. Продолжение ортодонтического лечения 3. Динамическое наблюдение логопеда 2. Продолжение ортодонтического лечения 3. Динамическое наблюдение отопаринголога 4. Динамическое наблюдение отопаринголога 5. Динамическое наблюдение детского стоматолог 6. Динамическое наблюдение психолога 1. При нормализации положения перед школой: 1. Устранение остаточных деформаций верхней губы и носа - вторичная хейлоринопластика; 2. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластика врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти в это период — проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 1. Устранение остаточных деформаций верхней губы и носа - вторичная хейлоринопластика; 2. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластика врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 1. Занятия с детом пред школьного дефекта пред школьного отростка верхней челюсти в это период — проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в показаниям) 2. при отсутствии положительной динамики в погопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям)	Период ясельного возраста — от 1 года до 3 лет Динамическое наблюдение специалистов: 1. врача отоларинголога, 2. врача стоматолога ортодонта, 3. детского стоматолога, 4. логопеда, 5. врача педиатра	Устранение остаточных дефектов неба, альвеолярного отростка верхней челюсти.
1. Устранение остаточных деформаций верхней губы и достатование сужения и уплощение верхнего зубного ряда за Динамическое наблюдение отоларинголога дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти период младшего школьного возраста — с 6 лет до 11 лет до 18 лет д. Завершение ортодонтического лечения деформации верхней губы и носа - вторичная хейлоринопластика; д. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластика; д. Устранении деформации верхней челюсти в это период — проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти дефекта альвеолярного отростка верхней труппы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней группы зубов проведение		Медико-социальная реабилитация ребенка перед шко-
 2. Продолжение ортодонтического лечения направленного на препятствование сужения и уплощение верхнего зубного ряда 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 5. Динамическое наблюдение психолога 1. Динамическое наблюдение логопеда 2. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластика; 3. при устранении деформации верхней челюсти в это период — проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти 1. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение отоларинголога 5. Динамическое наблюдение психолога 6. Динамическое наблюдение психолога 7. Динамическое наблюдение психолога 8. Про нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 3. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти. 4. Динамическое наблюдение отоларинголога 5. Динамическое наблюдение психолога 6. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти. 7. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластика; 8. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пла	1. Занятия с логопедом направлены на развитие дыхания,	лой:
 препятствование сужения и уплощение верхнего зубного ряда 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 5. Динамическое наблюдение психолога Период младшего школьного возраста − с 6 лет до 11 лет 1. Динамическое наблюдение логопеда 2. Продолжение ортодонтического лечения 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение психолога Период старшего школьного возраста − с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией 2. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластика; 3. при устранении деформации верхней челюсти в это период − проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) Устранение небно-глоточной недостаточ-ности — фарингопластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 	фонематического слуха и постановку звуков	1. Устранение остаточных деформаций верхней губы и
3. Динамическое наблюдение отоларинголога фарингопластика; 4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 3. при устранении деформации верхней челюсти в это период – проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти Период младшего школьного возраста – с 6 лет до 11 лет 1. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. Продолжение ортодонтического лечения 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) Иериод старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение		
4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 3. при устранении деформации верхней челюсти в это период – проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти Период младшего школьного возраста – с 6 лет до 11 лет 1. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти.		2. Устранение небно-глоточной недостаточ-ности –
5. Динамическое наблюдение психолога период – проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти Период младшего школьного возраста – с 6 лет до 11 лет 1. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. Продолжение ортодонтического лечения 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении – фарингопластика (по показаниям) 5. Динамическое наблюдение детского стоматолог 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении – фарингопластика (по показаниям) Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение		1 1
Дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти Период младшего школьного возраста — с 6 лет до 11 лет 1. Динамическое наблюдение логопеда 2. Продолжение ортодонтического лечения 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 5. Динамическое наблюдение психолога Период старшего школьного возраста — с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией	4. Динамическое наблюдение детского стоматолог	
Период младшего школьного возраста — с 6 лет до 11 лет 1. Динамическое наблюдение логопеда 2. Продолжение ортодонтического лечения 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 4. Динамическое наблюдение детского стоматолог 5. Динамическое наблюдение психолога Период старшего школьного возраста — с 11 лет до 18 лет 1. При нормализации положения передней группы зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении — фарингопластика (по показаниям) Устранение недоразвития верхней челюсти — аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией	5. Динамическое наблюдение психолога	период – проведение костной пластики врожденного
1. Динамическое наблюдение логопеда зубов проведение костной пластики врожденного дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 2. Продолжение ортодонтического лечения дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 3. Динамическое наблюдение отоларинголога при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 5. Динамическое наблюдение психолога показаниям) Истранение ортодонтического лечения Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией		дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти
2. Продолжение ортодонтического лечения дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти, 3. Динамическое наблюдение отоларинголога 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 5. Динамическое наблюдение психолога Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение		
3. Динамическое наблюдение отоларинголога 2. при отсутствии положительной динамики в логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 5. Динамическое наблюдение психолога Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение		
4. Динамическое наблюдение детского стоматолог логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) 5. Динамическое наблюдение психолога логопедическом обучении - фарингопластика (по показаниям) Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией турно-хирургическое лечение		
5. Динамическое наблюдение психолога показаниям) Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение 1. завершение ортодонтического лечения турно-хирургическое лечение 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией	1 · · ·	1
Период старшего школьного возраста — с 11 лет до 18 лет 1. завершение ортодонтического лечения 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией Устранение недоразвития верхней челюсти - аппаратурно-хирургическое лечение		
1. завершение ортодонтического лечения 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией турно-хирургическое лечение	5. Динамическое наблюдение психолога	показаниям)
1. завершение ортодонтического лечения 2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией турно-хирургическое лечение	Период старшего школьного возраста – с 11 лет до 18 лет	Устранение недоразвития верхней челюсти - аппара-
	1. завершение ортодонтического лечения	турно-хирургическое лечение
психосо-матических нарушений	2. Психолого-педагогическая реабилитация с коррекцией	
	психосо-матических нарушений	

Заключение

Проведение первичной хейлоринопластики в ранней неонатальный период, позволяет в более ранние сроки нормализовать:

- 1. миодинамического равновесия мышц приротовой области, тем самым устранить фактор деформирующий фактор на среднюю зону лица;
- 2. формирование и развитие лицевого скелета;
- 3. физиологию кормления;
- 4. психоэмоциональное состояние в семье.

Таким образом, реализуемый в «Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» комплекс лечебно-профилактических мероприятий в различные возрастные периоды, в том числе и ранние хирургическое лечение в неонатальны период позволяет снизить сроки инвалидизации пациентов, улучшить качество жизни.

Список литературы

- 1. Амануллаев Р. А. Частота рождаемости детей с врождённой расщелиной верхней губы и нёба в крупных районах Узбекистана. //Врождённая и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения. М.: МГМСУ, 2006.-С. 14–15.
- 2. Вадачкория 3. О. Основные аспекты медицинской реабилитации детей с врождённой расшелиной губы и нёба.: Автореф. дис.. д.м.н. /Тбилисский государственный медицинский, университет.1996.- 196 с.
- 3. Давыдов Б.Н. Аномалии и деформации лицевого скелета у больных с расщелинами верхней губы и неба. Тверь: РИО ТГМА, 1999. 104 с.
- 4. Давыдов Б.Н. Хирургическое лечение больных с врожденными пороками лица. Тверь: РИО ТГМА, 2000. 221 с.
- 5. Новоселов Р. Д. Механизм деформации носа при врожденных расщелинах лица и его клиническое значение (клинико-морфологическое исследование). // Дис...д.м.н. Калинин. 1972.
- 6. Чуйкин С.В., Персин Л.С., Давлетшин Н.А. Врожденная расщелина верхней губы и неба / Под ред. С.В. Чуйкина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 368с.

Сведения об авторах:

Притыко А. Г.	- д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», 119620, ул. Авиаторов, 38
Сулейманов А. Б.	- к.м.н. ведущий научный сотрудник группы челюстно-лицевой хирургии стоматологии, врач челюстно-лицевой хирург хирургическое отделения ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», 119620, ул. Авиаторов, 38
Молодцова Н. А.	- младший научный сотрудник группы челюстно-лицевой хирургии стоматологии, врач челюстно-лицевой хирург хирургическое отделения ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», 119620, ул. Авиаторов, 38
Саидова Г. Б.	- врач челюстно-лицевой хирург хирургическое отделения ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», 119620, ул. Авиаторов, 38

Ворона Л.Д., Неудахин Е.В., Ишутина Ю.Л., Лукаш Е.Н., Асадуллаева М.А., Баснева Е.В., Иваненко Е.Н.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

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

L.D. Vorona, E.V. Neudakhin, IU. L. Ishutina, E.N. Lukash, M.A. Asadullaeva, E. V. Basneva, E.N. Ivanenko

CHANGES IN LIPID AND ENERGY METABOLISM IN NEWBORNS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES

V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

В развитии различных патологических состояний значительное место занимают нарушения биоэнергетических процессов.

Цель: исследование активности митохондриальных ферментов и особенностей липидного обмена для улучшения оценки состояния новорожденых детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Материалы и методы. Проведено обследование 17 детей в возрасте от 14 дней до 2 месяцев жизни с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о выраженной напряженности энергетического обмена и высокой активности аэробного и анаэробного гликолиза, протекающих на фоне метаболического ацидоза; о нарушении метаболизма триглицеридов, скорее всего связанных с наличием напряженного энергетического обмена и наличии атерогенных процессов в организме.

Заключение: полученные нами данные позволяют углубить представление о клиническом состоянии новорожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, и рекомендовать назначение антиоксидантных препаратов в составе патогенетической терапии.

Ключевые слова: новорожденные дети, внутрижелудочковые кровоизлияния, энергетический и липидный обмен.

Abstract

In the development of various pathological conditions a significant place is occupied by violations of bioenergetic processes.

Objective: to Study the activity of mitochondrial enzymes and lipid metabolism to improve the assessment of newborn children with intraventricular hemorrhages.

Materials and methods. A survey of 17 children aged 14 days to 2 months of life with intraventricular hemorrhages was conducted.

Results. The data obtained indicate a pronounced stress of energy metabolism and high activity of aerobic and anaerobic glycolysis occurring against the background of metabolic acidosis; a violation of triglyceride metabolism, most likely associated with the presence of intense energy metabolism and the presence of atherogenic processes in the body.

Conclusion: the data obtained allow us to deepen the understanding of the clinical state of newborn children with intraventricular hemorrhages, and recommend the appointment of antioxidant drugs as part of pathogenetic therapy.

Keywords: newborn babies, intraventricular hemorrhages, energy and lipid metabolism.

Введение

Поражения центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных доминируют среди причин ранней заболеваемости, инвалидизации и смертности. Наиболее тяжелым и частым поражением головного мозга у недоношенных новорожденных являются внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК). Внутрижелудочковые кровоизлияния встречаются в 60-90% случаев у недоношенных новорожденных. Чем меньше срок гестации и масса тела при

рождении, тем чаще и тяжелее ВЖК (Иванов Д.О.,2016). В развитии различных патологических состояний значительное место занимают нарушения биоэнергетических процессов, определяющих интенсивность внутриклеточных реакций и координирующих метаболизм клетки. В осуществлении указанных процессов активное участие принимают липиды. Их роль в энергетическом и пластическом обеспечении организма тем выше, чем меньше возраст ребёнка. При исследовании нарушений клеточного

энергообмена, участвующих в формировании различных патологических состояний, особое внимание привлекают митохондриальные расстройства - обширная группа патологических состояний, обусловленных изменением структуры и функций митохондрий и связанных с патологией митохондриального или ядерного генома.

Митохондриальная активность при различных патологических состояниях у новорожденных изучена ещё недостаточно.

В последние годы все чаще используется скрининг метод выявления митохондриальных дисфункций по активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах крови, которые отражают полисистемные изменения всего организма (Нарциссов Р.П.,1998; Думова С.В. и соавт., 2006; Волков В.П., 2013).

Цель: улучшения оценки состояния новорождённых детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Материалы и методы

На базе отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» с января по июнь 2018 года нами было проведено обследование 17 детей в возрасте от 14 дней до 2 месяцев жизни с различными сроками гестации (недоношенных 65%) с внутричерепными кровоизлияниями. Все дети были распределены на 2 группы: 9 детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями 1-2 степени, 8 детей с ВЖК 3-4 степени. Диагнозы устанавливались на основании нейросонографического исследования. У всех детей отмечалась сопутствующая патология, в основном врожденные пневмонии в стадии разрешения, недоношенность.

Обследование детей включало сбор анамнеза по общепринятой схеме, общеклинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови с обязательным опре-

делением холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, определение содержания в крови электролитов (калия, натрия, кальция, фосфора, магния), электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. По клиническим показаниям, с целью уточнения основного и клинического диагнозов, проводилась эхокардиография, электроэнцефалография, рентгенография грудной клетки, МРТ и КТ головного мозга.

С целью диагностики митохондриальных нарушений у всех детей осуществлялся цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных энзимов лимфоцитов периферической крови: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), а-глицерофосфатдегидрогеназы (а-ГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) количественным методом в модификации Р.П. Нарциссова (1986 год) с последующей визуальной морфометрией. Выбор данных ферментов обусловлен их ключевой ролью в аэробном и анаэробном обеспечении клетки, а также тем, что изменение их активности является маркером митохондриальной дисфункции.

Для статистической обработки материала был применен математический метод стандартного алгоритма обработки результатов прямых измерений.

Полученные результаты определения показателей СДГ, α-ГФДГ и ЛДГ сравнивали с показателями, полученными в 2004-2006 году на базе родильного дома № 25 г. Москвы при обследовании здоровых новорожденных детей. Сравнение проводили с нормами для доношенных детей первого года жизни.

Результаты и их обсуждение

Показатели липидного обмена у новорожденных с различными степенями внутрижелудочковых кровоизлияний отражены в таблице 1.

Таблица 1. Изменение показателей липидного обмена у новорожденных детей с внутричерепными кровоизлияниями

Показатель (ммоль/л)	Возрастная норма	ВЖК 1-2 ст (n=8); p=0,9	Относительная погрешность d	ВЖК 3-4 ст (n=9); p=0,9	Относительная погрешность d
Холестерин	1,51-5,34	2,78±1,86	67	1,66±2,3	22
Триглицериды	0-1,7	2,49±0,46	19	2,84±0,22	8
ЛПВП	0,45-1,55	1,08±0,35	35	1,04±0,31	28
ЛПНП	1,3-3,9	1,08±0,38	35	1,05±0,31	29

При анализе показателей липидного обмена статистически достоверно установлено повышение уровня триглицеридов, что совпадает с данными Л.Ф. Вахитовой (2004), которая обнаружила повышение содержания триглицеридов пропорционально тяжести перенесённой новорожденным гипоксии. Высокий уровень триглицеридов можно связать с повышенным их образованием для обеспечения напряженного энергетического обмена. В то же время повышенное содержание триглицеридов может свидетельствовать о высоком риске повреждения печени и поджелудочной

железы, о развитии инсулинорезистентности и нарушении углеводного обмена, об атерогенезе.

По данным, приведенным в таблице 2, отмечается повышение активности сукцинатдегидрогеназы, α-глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями различных степеней тяжести. Причем активность сукцинатдегидрогеназы у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями 3-4 степени достоверно выше, чем у детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями 1-2 степени.

Таблица 2. Изменение показателей активности митохондриальных ферментов у новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями

Показатель (у.е)	Возрастная норма	ВЖК 1-2 ст (n=8); p=0,9	Относительная погрешность d	ВЖК 3-4 ст (n=9); p=0,9	Относительная погрешность d
СДГ	15,9±2,6	17,4±2,2	13	22,19±1,84	8
ГФДГ	7,7±2,1	17,09±2,6	12	15,8±2,4	15
ЛДГ	13,5±3,5	21,61±2,4	5	21,62±1,31	6

Фермент сукцинатдегидрогеназа характеризует окислительно-восстановительные процессы в организме. Повышение активности показателя свидетельствует о повышении образования энергии и наличии гиперадаптационной реакции. Гиперкомпенсаторная реакция с нарушением энергетического гомеостаза является признаком стрессовой реакции. Альфа-глицерофосфатдегидрогеназа принимает участие в осуществлении связи анаэробного гликолиза с окислительным фосфорилированием, в синтезе триглицеридов и фосфолипидов. Повышение активности указанного фермента характеризует наличие гиперкомпенсаторной реакции по образованию триглицеридов и укреплению клеточной мембраны.

Лактатдегидрогеназа характеризует процесс анаэробного гликолиза. Повышение активности фермента свидетельствует о нарастании метаболического ацидоза и наличии адаптационных процессов.

Таким образом, повышенная активность сукцинатдегидрогеназы, альфа - глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы подтверждает наличие в организме адаптационных процессов, направленных на защиту организма от эндогенной интоксикации.

Список литературы

- 1. Иванов Д.О. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. СПб.: Информ– Навигатор, 2016; 464 с.
- 2. Думова С.В., Чугунова О.Л., Гераськина В.П., Сухоруков В.С., Казанцева И.А., Анастасевич Л.А. Изменение активности митохондриальных ферментов у детей неонатального периода с различными степенями гипотрофии // Материалы 13 конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» / г. Москва, (21–23 марта 2006 г.); 404 408.

Таким образом,

активность митохондриальных ферментов у новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями высокая, что свидетельствует о выраженной напряженности энергетического обмена и высокой активности аэробного и анаэробного гликолиза, протекающих на фоне метаболического ацидоза. 2) Полученные данные о липидном обмене у новорожденных с внутричерепными кровоизлияниями свидетельствуют о нарушении метаболизма триглицеридов, скорее всего связанных с наличием напряженного энергетического обмена и наличии атерогенных процессов в организме.

Заключение

Полученные нами данные позволяют углубить представление о клиническом состоянии новорожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, о характере энергетического и липидного обмена и рекомендовать назначение антиоксидантных препаратов в составе патогенетической терапии.

- 3. Волков В.П. Инновационные методы диагностики в медицине. Новосибирск: «СибАК», 2013; 150 с.
- 4. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия.- 1998.- № 4.- С 101 105.
- 5. Вахитова Л.Ф. Состояние показателей мембранолиза и липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, методы коррекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Казань, 2004.- 23 с.

Сведения об авторах:

Ворона Любовь Дмитриевна	- К.м.н., врач - неонатолог, ведущий научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. Тел: 89153155921. E-mail: ldvorona@mail.ru
Неудахин Евгений Васильевич	- Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89163756263
Ишутина Юлия Леонидовна	- Врач-неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89265358776
Лукаш Елена Николаевна	- Врач-лабораторный генетик клинико-диагностической лаборатории и генетических исследований ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89164501239
Асадуллаева Марина Александровна	- Заведующая клинико-диагностической лабораторией и генетических исследований ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89161707477
Баснева Екатерина Владимировна	- Врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89263963850
Иваненко Евгения Николаевна	- Врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. 89160412182

Неудахин Е.В.¹, Морено И.Г.^{2,3}

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

¹ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы; ²ГБОУ ВПО РНИМО им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; ³ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Сперанского ДЗ г. Москвы

E.V. Neudakhin ¹, I.G. Moreno ^{2.3}

THE NATURE OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF BLOOD PRESSURE DISTURBANCE IN CHILDREN WITH AUTONOMIC DYSFUNCTION

- ¹ State Budgetary Institution of Public Health "scientific and Practical Center for Specialized Medical Assistance to Children named after Vojno-Yasenetsky, Moscow Health Department;
- ² State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation;
- ³ State Budgetary Institution of Health Care Children's City Clinical Hospital No. 9 named after Speransky, Moscow Health Department

Реферат

В статье коротко изложены общие представления о биоритмах сердечно-сосудистой системы в разных возрастных группах. Особое внимание уделено роли вегетативных нарушений и метаболических расстройств в развитии первичной артериальной гипертензии. Поддержана идея В.М. Дильмана, что это состояние можно рассматривать как «болезнь адаптации». Достаточно подробно в статье освещены вопросы нарушений суточного ритма артериального давления у детей и методы их коррекция с помощью хронотерапевтического подхода к назначению антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: дети, артериальное давление, артериальная гипертензия, биоритмы, хронотерапия.

Abstract

The article briefly summarizes general information about the biorhythms of the cardiovascular system in different age groups. Particular attention is paid to the role of autonomic disorders and metabolic disorders in the development of primary arterial hypertension. Dilman's idea that this condition can be regarded as an "adaptation disease" is supported. The article covers in sufficient detail the issues of circadian rhythm disturbances in children and methods for their correction using the chronic therapeutic approach to prescribing antihypertensive drugs.

Keywords: children, blood pressure, arterial hypertension, bio-rhythms, chronotherapy.

Введение

Сердечно-сосудистая система оперативно реагирует на любые воздействия факторов внешней среды и любые отклонения внутренней среды, благодаря чему своевременно обеспечиваются функциональные потребности организма. Оперативность сердечно-сосудистой системы обусловлена совершенными механизмами ее регуляции и высокой организацией ее структурных элементов. В связи с этими аспектами сердечно-сосудистая система обладает большими адаптационно-компенсаторными возможностями.

Высокий уровень адаптации различных систем достигается лишь в условиях их циклической деятельности. Именно от характера циклических процессов зависит адаптоспособность той или иной системы организма. Циклические процессы являются основой гомеостаза живых систем. С их помощью осуществляется координация физиологических

функций организма с ритмами окружающей среды [1,2].

При проведении хронобиологических исследований в большинстве случаев используется оценка показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы. Это связано в первую очередь с интегрирующей ролью последней в организме, а также с достаточной доступностью регистрации ее параметров.

Биоритмы сердечно-сосудистой системы у детей разного возраста

Основной характеристикой сердечной деятельности является ее ритмичность. Характер последней зависит от влияния внешних и внутренних факторов, состояния регуляторных механизмов, метаболических и структурных изменений в сердечно-сосудистой системе. В деятельности сердечно-сосудистой системы наиболее отчетливо выражены суточные (циркадианные) ритмы, которые столь же фундаментальны как и генетический код [3,4]. Эндогенный

по своей природе (наследственный, сформировавшийся в результате естественного отбора) суточный ритм постоянно испытывает корригирующее влияние факторов внешней среды. В связи с этим сердечный ритм изменяется под влиянием таких факторов как «сон - бодрствование», «покой – физическая нагрузка» и т.д.

Г. В. Яцык и Е. В. Сюткина [5] в результате оценки биоритмов гемодинамики у 208 недоношенных детей установили, что с увеличением гестационного и постнатального возрастов увеличиваются среднесуточные значения систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и среднего артериального давления (АДср). Особенно заметным это было на второй неделе жизни. У недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией такой закономерности не отмечается. Наиболее информативной для оценки степени зрелости ребенка к моменту рождения оказалась амплитуда суточного ритма показателей АД. Так, у детей с гестационным возрастом 37 недель величина амплитуд ДАД и АДср. достоверно выше, чем у детей с гестационным возрастом 35 недель. При увеличении постнатального возраста у относительно здоровых недоношенных детей и здоровых доношенных новорожденных акрофаза показателей АД смещается на вторую половину дня. Это указывает на созревание циркадианной системы, т.к. подобный характер изменений акрофазы суточного ритма АД наблюдается у здоровых взрослых людей. Амплитуда суточного ритма частоты сердечных сокращений (ЧСС) также увеличивалась при нарастании гестационного и постнатального возрастов. Акрофаза суточного ритма ЧСС имеет тенденцию к смещению к полудню, приближаясь к акрофазе ЧСС у здоровых взрослых людей (14-16 часов). У недоношенных детей со среднетяжелой и тяжелой степенями перинатальной энцефалопатии отмечается задержка созревания суточного ритма показателей гемодинамики. Кроме того, авторами установлено, что у недоношенных детей недельный и полунедельный ритмы проявляются раньше, чем суточный. Они коррелируют с геомагнитной активностью.

Исследование циклических процессов в онтогенезе позволило выявить некоторые закономерности их становления: 1)созревание суточных ритмов различных физиологических функций связано с развитием нейрогуморальной регуляции; 2)суточный ритм каждой отдельной функции организма формируется из спонтанного многофазного ритма, существующего в раннем постнатальном периоде; 3)процесс формирования ритма характеризуется увеличением амплитуды колебаний, смещением акрофазы на более поздние часы [6].

Для детей грудного и раннего возраста типична лабильность пульса и АД, что обусловлено недостаточной устойчивостью механизмов нейрогуморальной регуляции. Суточный ритм ЧСС отчетливым становится к 4 неделе после рождения, но лишь с двух лет преобладает вид, характерный для взрослых. У детей преддошкольного, дошкольного и школьного возрастов максимальная частота

ЧСС наблюдается в дневные (11-12 часов) и вечерние (18 часов) часы, минимальная – в ночное время (24-3 часа). С суточным ритмом ЧСС коррелирует суточный ритм САД и ДАД, максимальные значения которых определяются в первую половину дня (8-12 часов), минимальные – ночью (24-8 часов). Это связано с тем, что в первую половину дня отмечается высокая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, максимальная продукция стрессреализующих гормонов: адреналина и кортизола. В это же время наблюдается выраженный суточный ритм образования ренина и ангиотензина-2. К концу дня и ночью симпатоадреналовая активность снижается [7].

У здоровых взрослых людей акрофазы ЧСС, САД, АДср, ударного и минутного объемов сердца, ударной и минутной работы сердца определяются в интервале от 12 до 17 часов с максимум в 14-15 часов, в то время как акрофазы ДАД и общего периферического сопротивления сосудов — в ночные и ранние утренние часы [8]. Противоположное расположение акрофаз показателей центральной гемодинамики и общего периферического сопротивления сосудов, по мнению Р.М. Заславской [8], направлено на облегчение работы сердца в дневное время суток и на поддержание адекватного АД ночью. Противофазное отношение максимальной величины ДАД к максимальным значениям САД и сердечного выброса способствует обеспечению постоянного уровня АД ср.

Любое заболевание сердечно-сосудистой системы начинается с развития десинхроноза. Поэтому при лечении сердечно-сосудистых заболеваний должен учитываться характер изменений биологических ритмов основных функций организма.

Роль вегетативных нарушений в развитии гипертензии у детей

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей одной из наиболее распространённых является артериальная гипертензия (АГ). По данным популяционных исследований, среди детей и подростков, в зависимости от возраста, она зафиксирована у 2,4-18% [9]. В рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике АГ, разработанной экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России указано, что из-за отсутствия стандартизированной методики измерения артериального давления (АД) и единых критериев оценки его уровня невозможно точно определить распространённость АГ среди детей и подростков. Тем не менее, по данным массовых эпидемиологических исследований, установлено её увеличение. Так, за период с 1990 по 2002 год заболеваемость АГ среди детей увеличилась в 11 раз (с 2,4 до 26,2 на 100000 детей), среди подростков – в 3 раза (с 58,1 до 157,0 на 100000 подростков). При этом учитывались все формы АГ. В настоящее время различают первичную (эссенциальную) и вторичную (симптоматическую) АГ. В статье рассматривается первичная артериальная гипертензия (ПАГ). Она наиболее часто встречается в подростковом возрасте, когда происходит

нейроэндокринная перестройка организма, усиливаются вегетативные расстройства [10,11]. На этом фоне легко возникает синдром дезадаптации, реализующийся через высшие центры вегетативной и нейроэндокринной регуляции, гипоталамус. Последний вместе с лимбической системой образует надсегментарный отдел вегетативной нервной системы (ВНС), который находится в альтернативном взаимодействии с сегментарным отделом ВНС. На уровне сегментарного отдела симпатическая нервная система альтернативно взаимодействует с парасимпатической нервной системой. При артериальной гипертензии у подростков, как правило, определяется гиперсимпатикотония, а при наличии у них ожирения часто отмечается на фоне гиперсимпатикотонии - гиперваготония. У детей и подростков артериальная гипертензия в большинстве случаев является обратимым состоянием, связанным с нарушением нейровегетативной регуляции. Значения АД очень вариабельные. Подъёмы АД могут быть кратковременными - «гипертензия на белый халат». При длительном сохранении артериальной гипертензии, её нарастании, трансформации лабильной формы в стабильную происходит усиление гормонально-метаболических влияний.

Характер метаболических расстройств при АГ у детей

У большинства детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) наиболее высокое АД отмечается в период с 12 до 18 часов. С нарастанием тяжести артериальной гипертензии увеличивается сдвиг акрофазы к ночному времени [12].

Традиционно считается, что в основе патогенеза ПАГ лежит повышение активности симпатической нервной системы и ренин-альдостеронового аппарата [13]. По нашим данным [14] важную роль в патогенезе ПАГ у детей (особенно с ожирением) играют ещё и метаболические расстройства. На первых этапах развития вегетативной дисфункции гиперсимпатикотония уравновешивается компенсаторной гиперваготонией, что характерно для фазы наряжённой адаптации [15]. При нарастании вегетативных расстройств или длительном их сохранении на фоне высокой симпатоадреналовой (адаптивной) активности, сопровождающейся развитием оксидативного стресса, нарушением окислительного фосфорилирования и энергетического дисбаланса начинают истощаться адаптационные ресурсы альтернативного отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Возникающая при этом дестабилизация клеточных мембран (пейсмекеров биоритмов), ассоциированная в основном с оксидативным стрессом, обуславливает развитие нарушения биоритмов (десинхроноз).

При исследовании вегетативного гомеостаза у детей с (ПАГ) мы установили, что при лабильной форме в основном определяется симпатикотония, при стабильной – ваготония. Следовательно, не всегда АГ патогенетически детерминирована симпатикотонией. Обращает на себя внимание, что при стабильной, т.е. более тяжелой форме АГ отмечается не симпатикотония, а ваготония. Как это все можно объяснить? Во-первых, мы абсолютно согласны

с Б.С. Алякринским и С.И. Степановой [16], считающих десинхроноз обязательным спутником стресса. Они понимают под последним состояние напряжения, которое имеет как положительное, так и отрицательное начало.

В развитии хронического стресса мы различаем две стадии: эрготропную и трофотропную [15]. Эрготропная стадия характеризуется усилением энергетического обеспечения функций организма за счет стимуляции катаболических процессов, трофотропная - экономным расходованием энергии, ее накоплением за счет инициации анаболических процессов. В эрготропную стадию преобладает активность эрготропных реакций, развитие которых связано в основном с мобилизацией симпато-адреналовых механизмов. В трофотропную стадию преобладает активность трофотропных реакций, которые обеспечиваются стимуляцией вагоинсулярного аппарата. Известно, что всякое положительное качество в превосходной степени переходит в отрицательное. Поэтому как эрготропные, так и трофотропные (адаптационно-компенсаторные, по своей сути) реакции в превосходной степени из физиологических превращаются в патологические, что способствует развитию различных клинических синдромов и заболеваний.

Согласно нашим представлениям, лабильную форму ПАГ можно считать проявлением эрготропной стадии хронического стресса, а стабильную — трофотропной стадии. В связи с этим патогенез развития ПАГ можно представить следующим образом.

Под влиянием постоянно действующих психоэмоциональных или других стрессорных факторов в организме нарастает напряженность симпатического отдела вегетативной нервной системы и усиливается образование стрессреализующих гормонов. В этих условиях, особенно при наличии наследственной предрасположенности, начинает повышаться АД в основном за счет усиления сократительной способности миокарда (систолическая форма артериальной гипертензии). Высокая активность симпато-адреналовой системы, помимо мобилизации энергетических ресурсов, вызывает стимуляцию перекисного окисления липидов. При этом страдают клеточные мембраны. Для того чтобы уменьшить дестабилизацию клеточных мембран, т.е. «в интересах клеток» организм должен отказаться от «чрезмерных услуг» центрального контура регуляции, симпато-адреналовой системы и перейти на более экономный, энергосберегающий путь обмена веществ, что достигается за счет усиления вагоинсулярного аппарата и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, более активных вечером. В результате повышается продукция инсулина, а также жиромобилизующих гормонов (кортикотропина, гормона роста и пролактина), возникает гипогликемия, усиливается энергетическое использование свободных жирных кислот, развивается дислипидемия в виде гиперлипидемии за счет повышения уровня триглицеридов, свободных жирных кислот, холестерина. Последний необходим для укрепления клеточных мембран. Однако при накоплении в клеточных мембранах

холестерина уменьшается их текучесть, функциональная активность. Увеличение концентрации триглицеридов, свободных жирных кислот и холестерина ведет к снижению чувствительности тканей к инсулину, в результате чего развивается инсулинорезистентность. Отмеченные выше обменные нарушения формируют так называемый «метаболический синдром», при котором патогенетически оправдано развитие ожирения. При отложении холестерина в стенках сосудов усиливается деление их клеток [17], повышается чувствительность к действию кортизола, что обуславливает сужение сосудов и стабильное повышение АД. Характер изменений при стабильной АГ позволяет рассматривать её как «болезнь адаптации» [17].

С позиций описанных представлений о патогенезе первичной артериальной гипертензии совершенно понятной становится причина смещения акрофазы артериального давления на вечерние часы.

В наших исследованиях [14] обращает на себя внимание то, что при стабильной форме АГ на фоне ваготонического исходного вегетативного тонуса определяется гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность. Это соответствует закону исходного уровня функционирования. Такое соотношение исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности отражает адаптационно-приспособительную форму накопления энергии, необходимой для обеспечения высокого уровня реагирования организма на действие экстремальных факторов внешней среды.

Таким образом, при лабильной форме артериальной гипертензии ведущую роль в ее развитии играет «сердечный» (систолический) компонент, а при стабильной – «сосудистый», связанный с метаболическим синдромом. Следовательно, при лечении первичной артериальной гипертензии должна повысится значимость «метаболической» терапии.

Имеющиеся в литературе сведения о характере биоритмов показателей сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии, а также сведения о зависимости чувствительности рецепторов к действию гипотензивных препаратов от временных характеристик являются основанием для применения их с учетом хронофармакодинамики.

Хронотерапия артериальной гипертензии у детей

По данным Р.М. Заславской [8], акрофаза экскреции адреналина, норадреналина и дофамина (с 8 до 12 часов), а также ДОФА (с 16 до20 часов) у здоровых людей и больных с нейроциркуляторной дистонией совпадают. Однако амплитуда колебаний величины этой экскреции у больных в 4-6 раз больше, чем у здоровых. При гипертонической болезни установлено смещение акрофаз, адреналина, норадреналина и дофамина на более поздние часы, увеличение среднесуточного значения (мезора) дофамина (признак усиления активности симпатикоадреналовой системы), снижение уровня экскреции в течении суток ДОФА (признак усиленного образования адреналина из предшественников).

Согласно рекомендациям ВНОК и АДКР [18] показаниями для применения лекарственных препаратов при АГ у детей и подростков являются: 1) АГ I ст. низкого риска при неэффективности немедикаментозного лечения в течение 6-12 мес.; 2) АГ I ст. высокого риска или АГ II ст.; 3) Индекс времени (ИВ) САД и/или ДАД в дневное или в ночное время больше 50%.

Лекарственная терапия АГ включает 5 основных классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция (АК), ß-адреноблокаторы (БАБ), диуретики. Несмотря на недостаточность научной базы данных об эффективности лекарственных препаратов у детей и подростков, отсутствие чётких рекомендаций производителей по применению препаратов в зависимости от возраста, отсутствие данных об отдалённых результатах лекарственной терапии указанные выше препараты давно применяются в педиатрии. Возможность их использования у пациентов в возрасте до 18 лет была доказана в рандомизированных, плацебоконтролируемых и клинических исследованиях, подтверждённых мнением экспертов [18]. При лечении АГ у детей и подростков предпочтение следует отдавать препаратам пролонгированного действия, применять их в пониженных дозах на фоне немедикаментозной терапии. До назначения лекарственного препарата рекомендуется ознакомить с инструкцией по его применению родителей и ребёнка, если ему исполнилось 14 лет, получить их информированное согласие [18].

При назначении гипотензивных препаратов рекомендуется использовать превентивную схему хронотерапии (приём препарата за 1,5 часа до акрофазы АД или минутного объёма кровообращения). Эта схема применялась Р.М.Заславской [8] при лечении артериальной гипертензии такими гипотензивными препаратами как клофелин (гемитон), анаприлин (обзидан), допегит. Под влиянием хронотерапии указанными препаратами наступал выраженный стойкий гипотензивный эффект, причем преимущественно за счет периферической вазодилатации, наблюдалась нормализация хроноструктуры суточных ритмов показателей гемодинамики. В некоторых работах [19] отмечается, что при гипертонической болезни гемодинамика в утренние часы в основном характеризуется напряжённым состоянием ренин-альдостероновой системы, а в дневные и вечерние - симпатикотонией. При II стадии в утренние часы она обусловлена, главным образом, истощением секреции депрессорного простагландина Е2, а на протяжении суток - высокой активностью ренин-альдостероновой системы.

Учитывая данные своих исследований, В. А. Яковлев и соавт. [19], считают оправданным назначение при артериальной гипертензии в утренние часы бета-адреноблокаторов, угнетающих экспрессивность ренин-альдостероновой системы, а в вечернее время – препаратов, уменьшающих симпатикотонию (клофелин). Стабилизация АД при хронотерапии наступала на 6-9 дней раньше, чем при традиционной терапии (по 1 таблетке 3 раза в день). Л.И.

Ольбинская и Б.А. Хапаев [20] доказали, что гипотензивные препараты короткого действия лучше применять за 1,5-2 часа до акрофазы АД, а пролонгированные за 4-8 часов. Если ночью АД высокое, то следует использовать пролонгированные препараты, если низкое – то препараты короткого действия в 1-ю половину дня.

Большой интерес вызывает исследование эффективности хронотерапии больных с артериальной гипертензией бета-адреноблокаторами пролонгированного действия. Одним из таких препаратов является бетакэп. По данным Р.М. Заславской с соавт. [21], наиболее выраженный гипотензивный эффект этого препарата отмечается при однократном его приеме перед сном (в 22 часа), при пробуждении (в 7 часов), через 3 часа после пробуждения (в 10 часов).

В последние годы при лечении больных с артериальной гипертензией широко используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). В настоящее время еще нет четко сформировавшихся представлений о хронотерапии этими препаратами. По данным Р.М. Заславской [21]), акрофаза чувствительности сосудистой системы к каптоприлу при гипертонической болезни приходится на период с 14 до 22 часов. При назначении этого препарата с учетом суточного ритма чувствительности к нему его эффективность была в несколько раз выше, чем при традиционной терапии. Кроме того Р.М. Заславская [21] указывает, что назначение капотена наиболее предпочтительно в 730. Его применение достаточно эффективно и в 1830, но нежелательно в 2030, когда АД снижается не за счет уменьшения сосудистого сопротивления, а за счет урежения ЧСС. Наибольшая чувствительность к действию квинаприла отмечалась при назначении в 8 часов [22].

По данным литературы последних лет, неоднократно отмечалось, что применение пролонгированных ИАПФ у пациентов с АГ, как правило, приводит к снижению АД, к нормализации его циркадианного ритма (к переходу non-dippers в разряд dippers). Причём эти препараты можно назначать один раз в день. Так, по данным В.М.Горбунова и соавт. [23], применение рамиприла вечером (в 21 час) вызывает более выраженное увеличение степени ночного снижения (СНС) АД, а при назначении утром – лучше контролирует утренние и дневные подъёмы АД. Следовательно, пациентам с категорией СНС "non-dippers" рамиприл более целесообразно назначать вечером.

Антагонисты кальция (амплодипин, пролонгированный верапамил) оказывают более выраженный антигипертензивный эффект при назначении их в вечерние часы [23]. Установлено, что при одноразовом введении верапамила в 16 ч. уменьшаются энергетические затраты миокарда, максимально проявляется его отрицательное хронотропное действие, а при введении в 20 ч. наиболее выражен вазодилатирующий эффект. Кроме того имеются сведения о том, что выраженный гипотензивный и отрицательный хронотропный эффекты, сопровождающиеся экономным режимом работы организма, наблюдаются при введении кордипина в утренние часы, моносана – в вечерние [24].

При обследовании подростков с АГ первой степени Н.В.Шахова [25] обнаружила у них не только повышение АД, но и нарушение суточного профиля АД в виде недостаточного ночного снижения САД и ДАД. Кроме того, она установила у них нарушение кровообращения в головном мозге с понижением кровотока в его полушариях и повышение тревожности. Для лечения $A\Gamma$ первой степени ею использованы эналаприл в рекомендуемых дозах и циннаризин по 25 мг три раза в сутки. После курсовой терапии (примерно 1 мес.) эналаприлом у подростков отмечалось достоверное снижение среднесуточного САД (на 4,7%) и ДАД (на 3,8%), нормализация суточного профиля АД, улучшение кровообращения в головном мозге, повышение кровенаполнения полушарий. Курсовая монотерапия циннаризином привела к снижению среднего уровня САД в основном за счёт уменьшения среднего дневного САД. При лечении циннаризином улучшался суточный профиль АД, снижался уровень реактивной тревожности, увеличивалось артериальное кровенаполнение головного мозга.

Для лечения подростков с АГ В.И.Петров и М.Я.Ледяев [26], использовали атенолол в суточной дозе 1 ± 0.2 мг/кг, эналаприл (энап) в суточной дозе 0.2 ± 0.05 мг/кг, нифедипин (коринфар) в суточной дозе 1 ± 0.05 мг/кг. При однократном назначении в утренние часы атенолола с первых дней лечения наблюдалось снижение среднесуточного САД и ДАД . Атенолол оказывал нормализующее влияние на суточный профиль АД за счёт более выраженного снижения средненочного, чем среднедневного АД. Препарат вызывал уменьшение ЧСС, ИВ САД на 30.8%.

Курсовая монотерапия эналаприлом, назначаемого однократно вечером, приводила к достоверному снижению среднего суточного, дневного и ночного САД, умеренному снижению среднего суточного и ночного ДАД. ЧСС, величины ударного индекса и сердечного выброса практически не изменялись. К концу курсовой терапии эналаприлом наступила нормализация суточного профиля АД; больше, чем на 49% уменьшился ИВ САД и ДАД.

При назначении подросткам с АГ нифедипина с коротким сроком действия авторами был установлен выраженный гипотензивный эффект, который оказался кратковременным. На фоне монотерапии нифедипином отмечалось уменьшение разницы между показателями среднедневного и средненочного АД, увеличилось число подростков с категорией "non-dippers", что свидетелье ствует об ухудшении суточного профиля АД.

На основании полученных результатов В.И.Петров и М.Я.Ледяев [26] пришли к выводу, что атенолол более показан подросткам с более высоким среднедневным систолическим АД, а эналаприл – с более высоким средненочным систолическим АД. Нифедипин с коротким сроком действия, уменьшающий степень ночного снижения АД и тем самым ухудшающий суточный профиль АД у подростков с АГ применять нецелесообразно.

В последние годы отмечается заметное нарастание количества детей, особенно подростков, с абдоминальным

ожирением, которое является одним из проявлений метаболического синдрома (МС). МС включает: инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, атерогенную дислипидемию, гиперурикемию, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП).

Лечение АГ у детей с МС имеет свои особенности. В связи с тем, что В-адреноблокаторы отрицательно влияют на липидный обмен и усиливают инсулинорезистентность их применение для лечения АГ у этих детей не показано. Не рекомендуется применение короткодействующих АК, а также тиазидных диуретиков. Последние часто приводят к развитию осложнений и побочных эффектов в виде гипокалиемии, гиперурикемии, гиперлипидемии, гипергликемии. Из диуретических препаратов при необходимости можно использовать индапамид (арифон), который является метаболически нейтральным.

В настоящее время для лечения АГ у детей и подростков с МС наиболее широко используются ИАПФ (в основном 2-го и 3-го класса). Однако, при назначении препаратов 2-го класса (эналаприл, фозиноприл) необходимо помнить о том, что они активируются в печени и накапливаются в

жировой ткани. ИАПФ 3-го класса (лизиноприл и др.) не откладываются в жировой ткани и не требуют активации в печени, в связи с чем их применение при АГ у детей с МС наиболее оправдано. При вечернем назначении ИАПФ происходит более глубокое снижение АД в ночное время. По данным Н.В.Шипицыной [27] лизиноприл в дозе 5-10 мг/с при типах АД "dippers", и "over-dippers" следует назначать в 8-10 ч. утра, а при типах АД "non-dippers" и " night-peakers" – в 20-22 ч.

Заключение

Обобщая представленные в литературе данные о применении у детей с первичной артериальной гипертензией антигипертензивных препаратов с учётом суточного ритма, можно прийти к выводу, что наиболее эффективно применение иАПФ, АК, БРА в вечернее время, а БАБ – в утреннее. Метод хронотерапии позволяет индивидуализировать подход к лечению детей с ПАГ, повысить эффективность применения препаратов при более низкой их дозе, что, безусловно, удешевляет лечение. Хронотерапия — медицина будущего, она заслуживает пристального внимания.

Список литературы

- 1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина. 1979; 295 с.
- 2. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. М.: Медицина, 1988; 288 с.
- 3. Халберг Ф. Временная координация физиологических функций (в кн.: Биологические часы. М.: Мир. 1964; 475-509.
- 4. Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. Биоритмы, спорт, здоровье. М.: Физкультура и спорт. 1989; 208 с.
- 5. Яцык Г.В., Сюткина Е.В. Неонатальная хронобиология. М.: "Информ-знание". 1999; 68 с.
- 6. Калмыкова И.Н. Формирование суточной периодичности у новорожденных детей. Наследственная и приобретенная патология обмена веществ. Труды института. Т. C1V. Серия педиатрия. Выпуск 20. Под ред. В.А. Таболина. М., 1978; 107-110.
- 7. Таболин В.А., Вельтищев Ю.Е., Князев Ю.А., Манин В.Н. Проблемы биологических ритмов детского организма. Суточные ритмы физиологических процессов организма. М., 1972; 71-73.
- 8. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина. 1991; 320 с.
- 9. Леонтьева И.В. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков. Росссийский вестник перинатологии и педиатрии. 2006; 5: 7-8.
- 10. Александров А.А. Повышение АД в детском и подростковом возрасте (Ювенильная артериальная гипертония). Русский медицинский журнал. 1997; 9: 559-565.
- 11. Неудахин Е.В. К вопросу о вегетативных расстройствах у детей. Педиатрия. 2003; 2: 101-103.

- 12. Асланян Н.Л., Мадоян С.Х. Ритмологические особенности артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела у больных гипертонической болезнью. Проблемы хронобиологии. 1991; 1(2) 57-71.
- 13. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Гипертонические кризы: классификация, диагностика осложнений, лечение. Кардиология. 1999; 10: 86-91.
- 14. Морено И.Г., Неудахин Е.В., Иванова С.В., Гурьева Е.Н. Роль вегетативных и гормонально-метаболических расстройств в развитии первичной артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2016; 95 (3): 31-38.
- 15. Неудахин Е.В. Новые теоретические и практические аспекты хронической стрессовой реакции у детей. Педиатрия: проблемы и перспективы. К 70-летию кафедры детских болезней №2 РГМУ. Под ред. В.А. Таболина. М., 2001; 77-83.
- 16. Алякринский Б.С.,Степанова С.И. По закону ритма. М.:Наука.1985; 176 с.
- 17. Дильман В.М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину. М.: Знание, 1986; Изд. 2-е: 256 с.
- 18. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Ассоциации детских кардиологов России. Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (4): 253-288.
- 19. Яковлев В.А., Шустов С.В., Шалыгин Л.Д., Карлов В.А. Околосуточные колебания электролитов, сердечно-

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

сосудистой и эндокринной систем при синдроме Кушинга и гипертонической болезни. Проблемы хронобиологии. 1991; 1-2: 26-41.

- 20. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Роль суточного мониторирования артериального давления в диагностике и лечении кардиологических заболеваний. Хронобиология и хрономедицина. Под ред. Ф.И. Комарова и С.И. Рапопорта. М.: Триада X, 2000; 211-229.
- 21. Заславская Р.М. Хронотерапия больных гипертонической болезнью. Medical Market. 1998; 29 (2): 18-21.
- 22. Palatini P., Sperti G., Gordon L et al. Ambulatory blood pressure versus casual pressure for the evaluation of target organ damage in hypertension: complication of hypertension. Hypertension, 1985; 7(3): 425-427.
- 23. Горбунов В.М., Фёдорова Е.Ю., Деев А.Д., Исайкина О.Ю., Белолипецкая В.Г., Жабина Е.А. Влияние

хронотерапии различными антигипертензивными препаратами на суточный профиль артериального давления. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 7 (1): 6-18

- 24. Чибисов С.М. Основные аспекты хронофармакологии и хронотерапии. Новая аптека. 2001; 3: 42-49.
- 25. Шахова Н.В. Рациональный выбор терапии артериальной гипертензии первой степени у подростков. Автореф. дисс...канд. мед. наук. 2010; 20 с.
- 26. Петров В.И., Ледяев М.Я. Рациональный выбор гипертензивных средств при артериальной гипертензии у подростков. Вестник аритмологии. 2000; 19: 89-93.
- 27. Шипицина Н.В. Хронотипы суточных ритмов артериального давления и методы хронотерапии артериальной гипертонии ингибитором АПФ в условиях заполярной вахты. Автореф. дисс...канд.мед.наук. Тюмень. 2013; 24 с.

Сведения об авторах:

Неудахин Евгений Васильевич	- профессор, д.м.н., главный научный сотрудник научного отдела ГБУЗ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы. тел.: +7(916)-375-62-63; e-mail: pediatr_ev@mail.ru
Морено Илья Геннадьевич	- к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиат-рии им. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Зав. кардиологическим отделением ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва

Асадов Р.Н., Притыко А.Г., Голованев П.С., Азамов Д.Д.

ВРОЖДЕННЫЕ ПЕРЕДНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ: ОДНОЭТАПНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ УСТРАНЕНИЕ ПОРОКА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

R.N. Asadov, A.G. Prityko, P.S. Golovanev, D.D. Azamov

ANTERIOR ENCEPHALOCOELES: ONE-STAGE COMPREHENSIVE RECONSTRUCTION OF THE DEFECT

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

В статье представлен опыт лечения 22 пациентов с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. При лечении детей с врожденными передними энцефалоцеле применялся комплексный принцип, который заключается в устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области. По возможности все эти хирургические пособия выполнялись в один этап. Рецидивов черепно-мозговой грыжи, а также возникновение назальной ликвореи не наблюдалось. У всех пациентов не отмечено нарастания неврологической симптоматики. Ни у одного из больных не наблюдалось развитие менингита или других инфекционных осложнений. Косметические результаты операции признаны удовлетворительными всеми родителями.

В качестве иллюстрации современных методов хирургического лечения приводятся 3 клинических наблюдения с различными вариантами данной патологии.

Ключевые слова: врожденные передние черепно-мозговые грыжи, передние энцефалоцеле, фронтоэтмоидальные энцефаломенингоцеле, синципитальные энцефаломенингоцеле, краниофациальная хирургия.

Abstract

Experience in the treatment of 22 patients with congenital anterior encephaloceles aged 2 months to 16 years is presented. A complex principle consisting in the repair of dural and cranial basal defects, excision of encephalocele sac, and the reconstruction of associated craniofacial deformations was applied. Whenever possible, one-stage surgery was performed. Neither encephalocele recurrence nor nasal cerebrospinal liquid leakage was observed. None of the patients had neurological exacerbation. None of the patients developed meningitis or other neurological complications. All the parents graded the aesthetic results as satisfactory.

Three cases of different variants of the given pathology are described to illustrate modern surgical techniques.

Key words: anterior encephalocele, frontoethmoidal encephalomeningocele, sincipital encephalomeningocele, craniofacial surgery.

Введение

Передние врожденные черепно-мозговые грыжи (энцефалоцеле, энцефаломенигоцеле) — одни из самых редких пороков развития головного мозга и черепа. Данная патология встречается намного чаще в определенных регионах Юго-Восточной Азии — Таиланде, Бирме и Малайзии, а также в Пакистане и Индии, и весьма мало распростра-

нена в странах Европы и Западного полушария [8, 14, 15]. В то время как, по литературным данным, частота встречаемости аномалии на Западе составляет 1:35000 — 1:40000 живорожденных, в Таиланде она равна 1:5000 живорожденных [14, 20].

Среди этих аномалий выделяют интерфронтальные энцефалоцеле, фронтоэтмоидальные энцефалоцеле,

базальные энцефалоцеле, а также энцефалоцеле, формирование которых связано с редко встречающимися краниофациальными расщелинами [4, 11, 14]. Фронтоэтмоидальные энцефалоцеле представляют собой грыжевые выпячивания содержимого полости черепа через дефект основания черепа в месте соединения лобной и решетчатой костей, т. е. в области слепого отверстия. В свою очередь, в зависимости от локализации наружного дефекта грыжевого канала, их можно разделить на назофронтальные (выпячивание наружу происходит между носовыми и лобной костью), назоэтмоидальные (между костями и хрящами носа) и назоорбитальные (наружный дефект локализуется в области медиальной стенки глазницы) [19]. Возможны комбинированные варианты фронтоэтмоидальных энцефалоцеле [11]. Базальные черепно-мозговые грыжи выпячивают в полость носа и носоглотки и обычно диагностируются детским оториноларингологом. Дефекты основания черепа при базальных энцефалоцеле классифицируют на трансэтмоидальные, сфеноэтмоидальные, сфеномаксиллярные, сфеноорбитальные, транссфеноидальные и транстемпоральные [5, 6]. Клинически наиболее часто эти врожденные дефекты находятся в передней части решетчатой пластинки или в области верхней и латеральной стенок клиновидной пазухи [13].

Как и в случаях множества других врожденных пороков развития этиология и патогенез врожденных передних черепно-мозговых грыж остаются неясными. Этиология включает этнические, генетические и экологические факторы, а также зависит от возраста родителей [11]. Предложено несколько гипотез объясняющих патогенез передних энцефалоцеле: 1) нарушение процессов разделения нейро- и поверхностной эктодермы в области передней нейропоры с вторичным образованием мезодермального (костного) дефекта, 2) нарушение тканевой индукции во время первоначальной фазы гестации, 3) данная аномалия — это форма расщелины лица, вовлекающей как мягкие, так и костную ткани, 4) выпячивание внутричерепного содержимого через костный дефект в передней черепной ямке [3].

Таблица 1. Распределение пациентов по типам и видам черепно-мозговых грыж

Типы и виды энцефалоцеле	К-во пациентов
Интерфронтальные	1
Фронтоэтмоидальные:	
Назофронтальные	4
Назоэтмоидальные	8
Назоорбитальные	1
Комбинированные	1
Трансэтмоидальные	6
Черепно-мозговые грыжи, ассоциированные с краниофациальными расщелинами	1
Всего	22

При данных пороках существует риск возникновения ликвореи и развития менингита, интраназальные образования могут вызывать нарушения носового дыхания и, наконец, имеются эстетические нарушения в виде грыжевого выпячивания на лице и сопутствующей деформации черепно-лицевой области. С появлением новых диагностических и хирургических методов лечения появилась возможность для подробного планирования и одномоментного устранения черепно-мозговых грыж с выполнением реконструктивных операций [18].

В данной статье обсуждаются вопросы комплексного лечения детей с врожденными передними энцефалоцеле. В качестве иллюстрации современных методов хирургического лечения приводятся 3 клинических наблюдения с различными вариантами данной патологии.

Материалы и методы

С 1998г. по 2019г. в отделении нейрохирургии НПЦ медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы проведено лечение 22 пациентов с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. Из них было 15 девочек и 7 мальчиков. Распределение пациентов по типам и видам черепно-мозговых грыж представлено в таб. 1. В нашей серии пациентов большинство черепно-мозговых грыж были в составе синдромов: фронто-назальной дисплазии - 6 пациентов, черепно-фронто-назальной дисплазии – 5 пациентов и 1 пациент с синдромом Арегт. Черепно-мозговые грыжи, как самоғ стоятельное заболевание, наблюдались у 6 пациентов с фронтоэтмоидальными и у 1 ребенка с интерфронтальным типами энцефалоцеле, при этом все дети были в возрасте до 1 года. Наибольшее количество пациентов было с фронто-этмоидальными черепно-мозговыми грыжами – 14 случаев. Из базальных энцефалоцеле нам встретились только трансэтмоидальные – 6 пациентов.

Таблица 2. Вид и количество выполненных операций при устранении сопутствующих черепно-лицевых деформаций у детей с врожденными черепномозговыми грыжами

Вид операции	К-во пациентов
Устранение орбитального	17
гипертелоризма	17
Ремоделирование лобной и верхнеглазничной области	6
Контурная пластика носа	16
Медиальная трансназальная кантопексия	18

План обследования больных включал неврологическое, офтальмологическое обследование, осмотр оториноларинголога, черепно-лицевого хирурга, нейрохирурга, краниографию, компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы. 20 пациентам проводилась КТ черепа и головного мозга, из них у 19 детей с 3D реконструкцией и 1 ребенку дополй нительно проведена МРТ головы. 2 пациентам проводилась только МРТ. При подозрении на локализацию всего грыжевого мешка или его части в полости носа выполняли эндоскопическую риноскопию. Всем пациентам измеряли межорбитальное и медиальное межкантальное расстояния. В некоторых случаях измеряли межзрачковое расстояние.

Кроме грыжевого выпячивания, значительно уродующего лицо ребенка, в большинстве случаев мы наблюдали сопутствующие деформации черепно-лицевой области, такие как: орбитальный гипертелоризм, односторонняя или двухсторонняя вертикальная, горизонтальная и сагиттальная дистопия глазниц, деформации носа различной степени, смещение внутренних углов глазной щели, наличие эпикантусов. Орбитальный гипертелоризм был максимально выражен (II-III степень) при синдромах фронто-назальной И черепно-фронто-назальной дисплазии. Брахицефалия отмечена у 6 пациентов: 5 пациентов с синдромом черепно-фронто-назальной дисплазии и 1 ребенок с синдромом Арегт. При интерфронтальном типе такие деформации отсутствовали. Грубого неврологического дефицита ни в одном случае не отмечено. Психомоторное развитие детей соответствовало возрасту или наблюдалась легкая задержка речевого развития.

При лечении детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами нами применялся комплексный принцип, который заключается в устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области. По возможности все эти хирургические пособия выполнялись в один этап. Однако, при выраженной деформации, например при орбитальном гипертелоризме II-III степени у детей младше 2-х летнего возраста, когда технически невозможно выполнить круговую остеотомию глазниц, лечение выполняли поэтапно.

Всегда использовался транскраниальный доступ в комбинации с трансфациальным. Грыжевой дефект ТМО устраняли надкостничным лоскутом, грыжевой дефект черепа - костным аутотрасплантатом со свода черепа. Реконструктивные операции включали: устранение орбитального гипертелоризма и дистопии глазниц в 3-х плоскостях, ремоделирование лобной и верхнеглазничной области, ринопластику и медиальную трансназальную кантопексию (табл. 2). Для контурной пластики носа также использовали костный аутотрансплантат со свода черепа. С целью облегчения диссекции ТМО от костей передней черепной ямки, уменьшения интраоперационной травмы вещества головного мозга и предупреждения развития послеоперационной базальной ликвореи непосредственно перед операцией пункционно устанавливали наружный люмбальный дренаж.

Клинические наблюдения Наблюдение 1

Пациент А., 3-х мес., поступил в клинику в связи с наличием врожденного объемного образования в области носа. Значимой неврологической симптоматики не выявлено, психомоторное развитие ребенка соответствует возрасту. При внешнем осмотре ребенка обращает на себя внимание объемное образование в области носа слева, плотно-эластической консистенции, безболезненное, при крике не увеличивается. С возрастом размеры образования медленно прогрессируют. Образование 2-х узловое, общей длиной 3 см. Верхний узел в области корня носа слева, размерами 1,5х2,0х0,5 см., покрывающая кожа гемангиоматозно изменена. Нижний узел в области левого ската носа размерами 1,5х1,5х0,7 см, покрывающая кожа не изменена. Расщелина крыла носа слева (рис. 1 а). При MPT и KT-3D реконструкции признаки назоэтмоидальной черепно-мозговой грыжи, слепое отверстие расширено до 1,5х1,7 см., в левой носовой кости дефект 0,7х0,5 см., содержимое передней черепной ямки через образованный канал распространяется под кожу левой носо-глазничной области (рис. 2 а, б). Ребенку выполнено иссечение череп-

но-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа. После бифронтальной краниотомии выделены шейка грыжевого мешка и внутренний костный грыжевой дефект в области слепого отверстия размерами 1,6х1,4 см. Шейка грыжевого мешка пересечена, грыжевой дефект ТМО ушит узловыми швами. Для повышения герметичности над областью ушитого дефекта ТМО размещен и фиксирован швами свободный надкостничный лоскут. Костный аутотрансплантат со свода черепа размерами 1,8 х 1,6 см. смоделирован под форму внутреннего отверстия грыжевого канала и вставлен в него в виде распорки (рис. 3 а). При выделении костных структур носа обнаружены два наружных грыжевых дефекта: первый размерами 0,7х0,7 см. в левой носовой кости, второй размерами 0,8х0,7 см, между левой носовой костью и левым хрящом крыла носа (рис. 3 б). При иссечении грыжевых образований для пластики кожного дефекта в области верхнего узла использована неизмененная кожа, покрывающая нижний узел. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии через 2 нед. после операции (рис. 1 б). В дальнейшем планируется устранение эпикантуса слева и пластика крыла носа слева.



Рис. 1. Пациент А., 3-х мес. с назоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей. a-до операции; 6-через 2 нед. после операции.

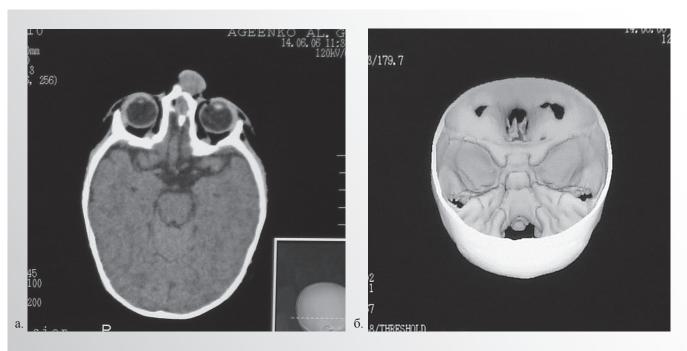


Рис. 2. Компьютерные томограммы пациента А. а – в аксиальной проекции; б - 3D реконструкция. Слепое отверстие расширено до 1,5x1,7см., в левой носовой кости дефект 0,7x0,5см., содержимое передней черепной ямки через образованный канал распространяется под кожу левой носоглазничной области.

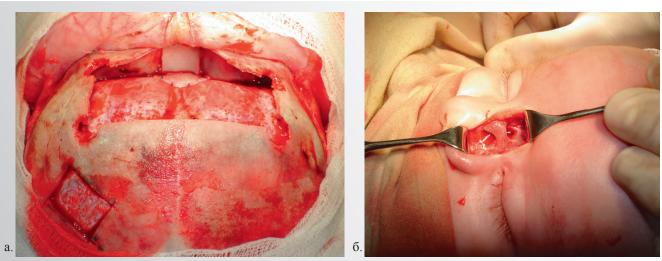


Рис. 3. Интраоперационные снимки пациента А. а - грыжевой дефект твердой мозговой оболочки устранен свободным надкостничным лоскутом, внутреннее грыжевое отверстие закрыто костным аутотрансплантатом со свода черепа; б – 2 наружных костных грыжевых дефекта: первый размерами 0,7х0,7см. в левой носовой кости, второй размерами 0,8х0,7см, между левой носовой костью и левым хрящом крыла носа.

Наблюдение 2

Пациент 3., 1,5 мес., с врожденной фронтоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей (комбинированный вид), орбитальным гипертелоризмом I ст. и агенезией мозолистого тела. В области переносицы, корня носа и внутренних углов глазных щелей объемное образование мягко-эластической консистенции, безболезненное. Размеры грыжевого мешка 3,0х2,5х1,8 см. При плаче и сдавлении яремных вен напряжение грыжевого мешка усиливается. Медиальное межкантальное расстояние увеличено до 29мм. Медиальные кантальные связки дистопированы книзу, что придает разрезу глаз монголоидный тип. Деформация носа по типу «длинный нос» (рис. 4 а). Значимого неврологического дефицита нет. Слезостояние слева и левосторонний дакриоцистит. На КТ-3D реконструкции слепое отверстие расширено, визуализиК



Рис. 4. Пациент 3., 1,5 мес., с врожденной фронтоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей (комбинированный вид). а – до операции; б - через 3 мес. после операции.

руется комбинированный наружный костный дефект 2,2х1,9 см., который затрагивает лобную кость, передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц и носовые кости. Носовые кости смещены вниз и гипоплазированы. Внутренние стенки глазниц смещены латерально, расстояние между глазницами по передним слезным гребням 22 мм. Содержимое передней черепной ямки (прямые извилины, оболочки мозга и ликвор субарахноидальных пространств) через костный грыжевой дефект распространяется под кожу носо-глазничной области (рис. 5 а, б, в). Агенезия мозолистого тела. Ребенку одномоментно выполнены иссечение черепно-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, контурная пластика носа, реконструкция медиальных стенок глазниц, медиальная трансназальная кантопексия. После бифронтальной краниотомии выделена шейка грыжевого мешка. Поперечным разрезом вскрыта передняя стенка шейки грыжевого мешка. Содержимое грыжевого мешка - мозговая ткань, которая пересечена по границе измененной и неизмененной ткани. Неизменная мозговая ткань вправлена в полость черепа. Края грыжевого дефекта ТМО герметично ушиты непрерывным швом. Для повышения герметичности над областью ушитого дефекта

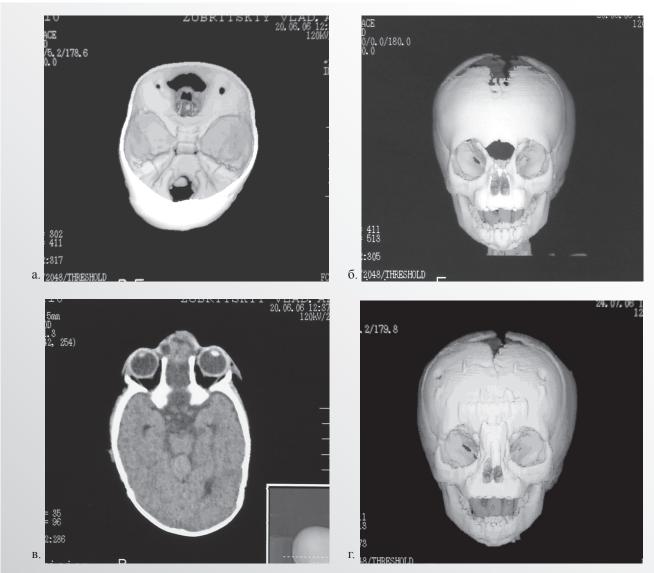


Рис. 5. Компьютерные томограммы пациента 3. а - 3D реконструкция основания черепа: внутренний костный грыжевой дефект располагается в области слепого отверстия; б - 3D реконструкция черепа: определяется комбинированный наружный костный грыжевой дефект, который затрагивает лобную кость, передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц и носовые кости, носовые кости смещены вниз и гипоплазированы, внутренние стенки глазниц смещены латерально; в – в аксиальной проекции: содержимое передней черепной ямки (прямые извилины, оболочки мозга и ликвор субарахноидальных пространств) через костный грыжевой канал распространяется под кожу носо-глазничной области; г - 3D реконструкция черепа через 1 мес. после операции: в области наружного грыжевого дефекта визуализируется костный трансплантат.

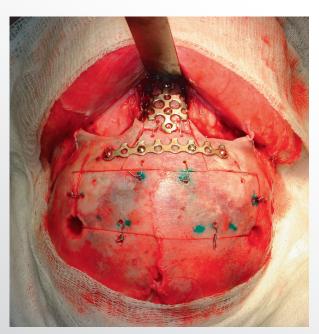


Рис. 6. Интраоперационный снимок пациента 3. Из костного аутотрансплантата со свода черепа смоделированы спинка, скаты и передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц. Образованный костный блок размещен в области костных дефектов и фиксирован стальной проволокой, титановыми минипластинами и минивинтами к соседним костным структурам.

размещен свободный надкостничный лоскут, который фиксирован швами к твердой мозговой оболочке. Из левой теменной кости выкроен костный аутотрансплантат размерами 2,3x3,0 см. Из аутотрансплантата смоделированы спинка, скаты и передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц. Образованный костный блок размещен в области костных дефектов и фиксирован стальной проволокой, титановыми минипластинами и минивинтами к соседним костным структурам (рис. $6, 5 \ \epsilon$). После операции регрессировали левосторонний слезозастой и дакриоцистит. При осмотре через 3 мес. отмечается хороший косметический результат, рецидива черепно-мозговой грыжи и базальной ликвореи не выявлено (рис. $4 \ \epsilon$).

Наблюдение 3

Пациентка Б., 2 г. 10 мес., с фронто-назальной дисплазией, срединной расщелиной лица, врожденной передней черепно-мозговой грыжей, орбитальным гипертелоризмом III степени, spina bifida и липоменингоцеле пояснично-крее стцового отдела позвоночника, агенезией мозолистого тела. В данном случае передняя черепно-мозговая грыжа носит вторичный характер по отношению к краниофациальной расщелине. В возрасте 1 г. 10 мес. в отд. челюстно-лицевой хирургии нашей клиники по поводу расщелины верхней губы ребенку выполнена первичная хейлоринопластика слева, через 2 мес. в отд. нейрохирургии – иссечение липоменингоцеле пояснично-крестцового отдела позвоночника. Через 10 мес. ребенок госпитализирован для выполнения очередного этапа хирургического лечения.

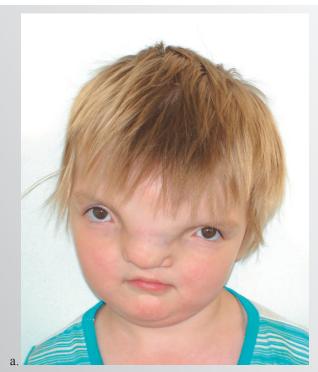




Рис. 7. Пациентка Б., 2 г. 10 мес., с фронтоназальной дисплазией. а – до операции; б - через 6 мес. после операции.

При поступлении переносица и спинка носа чрезмерно широкие, антимонголоидный разрез глаз, глазницы широко расставлены, медиальное межкантальное расстояние 56 мм., межзрачковое расстояние 81 мм., орбитальный гипертелоризм III степени, п/о рубец в области верхней губы слева (рис. 7 а). Задержка речевого развития. При КТ-3D реконструкции срединная краниофациальная расщелина, внутренний грыжевой дефект черепа в области фронто-этмоидального соединения, переднее энцефалоцеле, орбитальный гипертелоризм III степени (межорбитальное расстояние 50 мм.), дистопия левой глазницы вниз, агенезия мозолистого тела (рис. 8 а, б). Ребенку одномоментно выполнены иссечение черепно-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой

оболочки и основания черепа, устранение орбитального гипертелоризма и дистопии левой глазницы, медиальная трансназальная кантопексия. Шейка грыжевого мешка перевязана и пересечена. Для устранения орбитального гипертелоризма и дистопии левой глазницы выполнена круговая остеотомия глазниц (рис. 9 a, δ). Грыжевой дефект основания черепа устранен за счет сближения глазниц. Медиальное межкантальное расстояние уменьшено до 39мм. (рис. 7 δ). В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. В дальнейшем планируется выполнение пластики хрящевого отдела носа.

Гистологическое исследование иссеченных образований во всех 3-х случаях обнаружило измененную мозговую ткань.

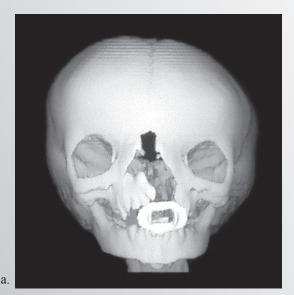
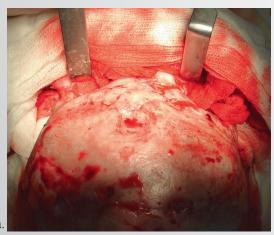




Рис. 8. Компьютерные томограммы пациентки Б. а – на 3D реконструкции черепа визуализируется срединная краниофациальная ращелина; б - в аксиальной проекции определяется переднее энцефалоцеле.



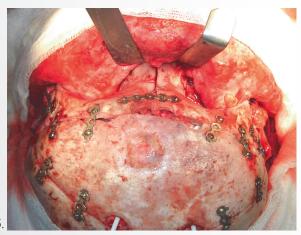


Рис. 9. Интраоперационные снимки пациентки Б. а – до круговой остеотомии глазниц, б – после круговой остеотомии глазницы сближены и фиксированы между собой и к лобной кости стальной проволокой, титановыми минипластинами и минивинтами.

Результаты

Период наблюдения составил от 3 мес. до 6 лет (в среднем 2,5 года). Рецидивов черепно-мозговой грыжи, а также возникновение назальной ликвореи не наблюдалось. У всех пациентов не отмечено нарастания неврологической симптоматики. Ни у одного из больных не наблюдалось развитие менингита или других инфекционных осложнений.

Косметические результаты операции признаны удовлетворительными всеми родителями.

Обсуждение

Хирургическое лечение врожденных передних черепно-мозговых грыж должно быть ранним и обычно проводится одноэтапно [1, 8]. Задачами хирургического лечения передних энцефалоцеле являются: устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечение грыжевого выпячивания и реконструктивные операции при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области [2, 11, 12, 14, 15]. Операции по срочным показаниям выполняются в случаях ликвореи, резком истончении покровов грыжевого мешка или некрозе грыжевого мешка при перекруте его шейки [2, 11]. Чем раньше устраняется деформирующее влияние черепно-мозговой грыжи, тем меньше выражены эстетические нарушения, возникающие в процессе дальнейшего роста костных структур лица. Поэтому грудной возраст идеален для проведения радикальных реконструктивных операций [11, 12, 14]. При наличии сопутствующей гидроцефалии, первично выполняется вентрикулоперитонеальное шунтирование [14, 17].

Какой доступ использовать — изолированный трансфациальный или комбинированный трансфациально-транскраниальный — вопрос не вполне однозначный. Трансфациальный доступ позволяет обойтись без краниотомии и сократить продолжительность вмешательства при прямом подходе к дефекту кости и твердой мозговой оболочки. Может применяться в случаях, когда энцефаломенингоцеле имеет короткую шейку и достаточно широкое костное грыжевое отверстие для доступа к интракраниальной части, например при фронтоназальных и интерфронтальных черепно-мозговых грыжах [3, 17, 20]. Напротив, коронарный разрез мягких тканей головы и бифронтальная краниотомия обеспечивают полноценный доступ

со стороны полости черепа к шейке грыжевого мешка и внутреннему костному грыжевому дефекту, позволяют произвести забор костных аутотрансплантатов со свода черепа для закрытия дефектов черепа и выполнения ринопластики [7-9, 16]. Данный доступ дает возможность выполнить одномоментно реконструктивные операции при наличии скелетной деформации лица (орбитальный гипертелоризм, дистопия глазниц, деформация носа и т.д.).

Интракраниальная часть операции состоит в устранении дефекта твердой мозговой оболочки целым рядом различных материалов: надкостницей, фасциями или аллотрансплантатами твердой мозговой оболочки. У очень маленьких детей костный дефект достаточно небольших размеров может закрыться самостоятельно. Однако, костный аутотрансплантат со свода черепа получить настолько несложно, что устранение костного дефекта аутокостью должно рассматриваться как рутинная мера [1, 8].

Способ устранения орбитального гипертелоризма зависит от его степени и типа [1, 10]. Резекция кожных покровов лица и формирование кожных лоскутов должны приводить к восстановлению нормальных пропорций анатомических ориентиров лица и расположению послеоперационных рубцов в косметически выгодных зонах [10, 15].

Таким образом,

- 1. Врожденные передние черепно-мозговые грыжи представляют собой сложную медицинскую проблему, которую наилучшим образом можно разрешить совместными усилиями нейрохирурга и черепно-лицевого хирурга.
- 2. Чем раньше устраняется деформирующее влияние черепно-мозговой грыжи, тем меньше выражены эстетические нарушения, возникающие в процессе дальнейшего роста костных структур лица. Поэтому грудной возраст идеален для хирургического лечения детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами.
- 3. При лечении детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами должен применяться комплексный принцип, который заключается в одноэтапном устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области.

Список литературы

- 1. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006г.
- 2. Орлов В. К., Дмитриева В. С. Врожденные передние и базальные черепно-мозговые грыжи. М.: Издательство Университета дружбы народов, 1987.
- 3. Boonvisut S., Ladpli S., Sujatanond M., Tandhavadhana C., Tisavipat N., Luxsuwong M., Nunta-aree S., Srimaharaja S., Panitphong T., Dulayajinda D., Areewattana S. Morphologic study of 120 skull base defects in frontoethmoidal encephalomeningoceles. // Plast. Reconstr. Surg. 1998 Jun. –Vol. 101, N 7. P. 1784 95.
- 4. Boseley M.E., Tami T.A. Endoscopic management of anterior skull base encephaloceles. // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2004. Vol. 113. P. 30-3.
- 5. David DJ. Cephaloceles: classification, pathology, and management a review. // J. Craniofacial Surg. 1993. Vol. 4. P. 192-202.
- 6. David DJ, Simpson DA. Frontoethmoidal meningoencephaloceles. // Clin. Plast. Surg. 1987. Vol. 14. P. 83-89.
- 7. Dodge H. W., Love J. G., Kernohan J. W. Intracranial encephalomeningocoeles associated with cranium bifidum. // Arch. Surg. -1959. Vol. 79. P. 75 84.
- 8. Eppley B. L., Hathaway R. R., Kalsbeck J. E., Rosenthal M. Craniofacial correction of giant frontoethmoidal encephalomeningocele. // J. Craniofac. Surg. 1999 Mar. Vol. 10, N 2. P.111-6.
- 9. Gussack G. S., Schlitt M., Hurley D. Craniofacial approach for the neonatal management of frontonasal encephalocoeles. // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1988. Vol. 16. P. 225-235.
- 10. Fuente Del Campo A, Escanero Salazar A, Baldizon Recio N, Dimopulos A. Transfacial surgical treatment and anthropometric considerations of frontoethmoidal meningoencephaloceles. //

- Ann. Plast. Surg. 1989. Vol. 23. P.377-389.
- 11. Holmes A. D., Meara J. G., Kolker A. R., Rosenfeld J. V., Klug G. L. Frontoethmoidal encephaloceles: reconstruction and refinements. // J. Craniofac. Surg. 2001 Jan. Vol. 12, N 1. P. 6 18.
- 12. Koopmann C. F. Jr, Reynolds A. F. Combined neurosurgical-otolaryngologic operative approach to a massive nasoethmoidal encephalomeningocele. // Otolaryngol. Head Neck Surg. // 1981 Jul.-Aug. Vol. 89, N. 4. P. 545 9.
- 13. Lund VJ. Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. // Am. J. Rhinol. 2002. Vol. 16. P. 17-23.
- 14. Mahapatra A. K, Suri A. Anterior encephaloceles: a study of 92 cases. // Pediatr. Neurosurg. 2002 Mar. Vol. 36, N 3. P. 113 8.
- 15. Mahatumarat C., Rojvachiranonda N., Taecholarn C. Frontoethmoidal encephalomeningocele: surgical correction by the Chula technique. // Plast. Reconstr. Surg. 2003 Feb. Vol. 111, N 2. P. 556 65. discussion P. 566 7.
- 16. Rahman N-U. Nasal encephalocoeles. Treatment by transcranial operation. // J. Neurol. Sci. -1979. Vol. 42. P. 73-85.
- 17. Raimondi A. J. Pediatric Neurosurgery Theoretical Principles Art of Surgical Techniques. Springer-Verlag New York Inc. 1987. P. 405 412.
- 18. Sargent L.A., Seyfer A.E., Gunby E.N. Nasal encephaloceles: definitive one-stage reconstruction. // J. Neurosurg. 1988. Vol. 68. P. 571-575.
- 19. Suwanwela C, Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomening oceles. // J. Neurosurgery. 1972. Vol. 36. P. 201-211.
- 20. Suwanwela C, Sukabote C, Suwanwela N. // Frontoethmoidal encephalomeningocele. Surgery. 1971 Apr. Vol. 69, N 4. P. 617 25.

Сведения об авторах:

Асадов Руслан Низамиевич	- профессор, д.м.н., главный научный сотрудник научного отдела ГБУЗ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы.			
	тел.: +7(916)-375-62-63; e-mail: pediatr_ev@mail.ru			
	119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38			
Притыко Андрей Георгиевич	тел.: +7 (495) 735-09-57npcprakt@mail.ru			
притыко Андреи Георгиевич	доктор медицинских наук, профессор			
	ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», директор.			
	123308, г. Москва, ул. Мневники., д. 7, к.1, кв. 210.			
	тел.: 8-499-730-98-52, 8-985-138-88-11.			
Га-а-а-а- Па-а- Сан-а-а-	golovanev_pavel@mail.ru			
Голованев Павел Сергеевич	ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»,			
	врач челюстно-лицевой хирург, старший научный сотрудник,			
	онкологическое отделение			
	119620, г. Москва, ул. Волынская., д. 9, кв. 73.			
Азамов Джамшед Джурабекович	тел.: 8-499-730-98-52, 8-926-063-71-31.azamovd@mail.ru			
	кандидат медицинских наук			
	ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», врач нейрохирург,			
	онкологическое отделение			

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» Адрес: 119620, Москва, ул Авиаторов, д. 38

² Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета (зав.- член-корр.РАН, засл.деятель науки РФ, профессор, д.м.н. М.Р. Богомильский) ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

A.V. Bogoroditskaya¹ M. E. Sarafanova¹, A. G. Prityko¹, E. U. Radtsig²

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF ENT PATHOLOGY IN PATIENTS OPERATED ON FOR CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE

¹ V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow Address: 119620, Moscow, Aviatorov str., 38 ² Department of otolaryngology, faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical

University Address: 117997 Moscow, Ostrovitjanova str.,1

Реферат

Лидирующее место среди врожденных пороков развития лица занимает врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРВГиН). Целью нашей работы является определение сроков и способов оперативного лечения ЛОР-патологии у детей с ВРВГиН. Методы: было обследовано 64 ребенка с ВРВГиН в возрасте от 2 до 17 лет (39 мальчиков и 25 девочек). Результаты: разработаны сроки и виды оказания хирургической ЛОР-помощи данной категории пациентов. Наиболее часто выполняемые оперативные вмешательства (аденотомия, тонзилотомия, септопластика, шунтирование барабанных полостей) описаны в статье. Выполнение септопластики детям с ВРВГиН при наличии искривления перегородки носа и выраженного затруднения носового дыхания, может начинаться с пяти летнего возраста. В возрасте 13-15 лет при необходимости детям проводится коррекция перегородки носа. Пациентам с гипертрофией глоточной и небных миндалин, мы рекомендуем выполнять парциальную аденотомию, удаляя лимфоидную ткань только в области глоточных устьев слуховых труб, и тонлиллотомию, преимущественно сохраняя верхние полюса небных миндалин. При наличии показаний с 1 года может выполняться шунтирование барабанных полостей. При выполнении хирургического лечения необходимо помнить об особенностях анатомии ЛОР-органов у детей с ВРВГиН.

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба, искривление перегородки носа, аденотомия, экссудативный средний отит, тимпаностомия, тонзиллотомия.

Abstract

Experience in the treatment of 22 patients with congenital anterior encephaloceles aged 2 months to 16 years is presented. A complex principle consisting in the repair of dural and cranial basal defects, excision of encephalocele sac, and the reconstruction of associated craniofacial deformations was applied. Whenever possible, one-stage surgery was performed.

Neither encephalocele recurrence nor nasal cerebrospinal liquid leakage was observed. None of the patients had neurological exacerbation. None of the patients developed meningitis or other neurological complications. All the parents graded the aesthetic results as satisfactory.

Three cases of different variants of the given pathology are described to illustrate modern surgical techniques.

Key words: anterior encephalocele, frontoethmoidal encephalomeningocele, sincipital encephalomeningocele, craniofacial surgery.

Врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРВГиН) лидирует среди врожденных пороков развития лица, составляя 0,6-1,6 случаев на 1000 новорожденных [1,5]. Данный врожденный порок сопровождается анатомическими и функциональными нарушениями, выраженность которых зависит от вида расщелины (рис.1).

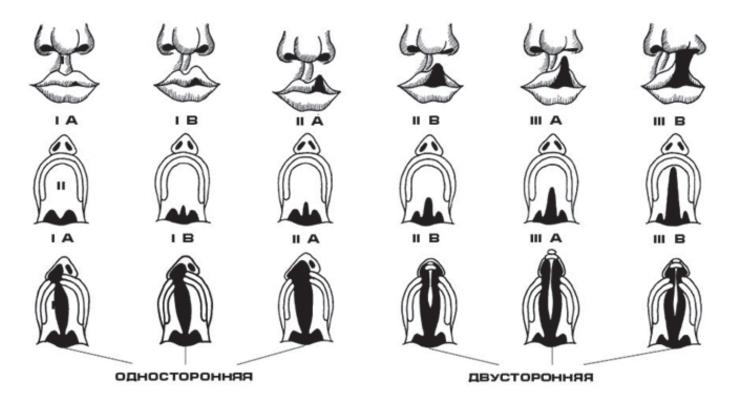


Рис. 1. Классификация Фроловой Л.Е (1974) [10]

- 1 строка. Изолированные расщелины верхней губы I, II, III степени с подгруппами «а» и «б».
- 2 строка. Изолированные расщелины неба I, II, III степени с подгруппами «а» и «б».
- 3 строка. Сквозные расщелины верхней губы и неба I, II, III степени (одно- и двусторонние).

По данным литературы патология ЛОР-органов занимает второе место после челюстно-лицевых нарушений у пациентов с ВРВГиН и составляет 89-100% [3,4,6,8].

Вместе с тем, особенности лечения ЛОР-патологии у пациентов с ВРВГиН практически не обсуждаются врачами-оториноларингологами, хотя ведение таких пациентов имеет свою специфику. Немногие работы оториноларингологов, посвященные этой теме, затрагивают вопросы слухового скрининга [7,10,13]; в последнее время появились публикации о сроках и способах риносептопластики у данной категории пациентов [2,9,11,12].

В рамках данной статьи нам бы хотелось представить собственные данные о распространенности ЛОР-патологии и способах ее хирургической коррекции у данной категории пациентов. В связи с этим **целью** нашей работы является определение сроков и способов оперативного лечения ЛОР-патологии у детей с ВРВГиН. Начнем с описания плана хирургических вмешательств, обязательных для коррекции самого порока.

Установлены оптимальные сроки хирургического лечения детей по поводу врожденного порока (табл. 1).

Таблица 1. Сроки проведения оперативного лечения детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба

Вид оперативного лечения	Возраст оперируемого пациента
Первичная хейлоринопластика	2 месяца
Пластика мягкого неба	6 месяцев
Пластика твердого неба	12 месяцев
Костная пластика альвеолярного отростка верхней челюсти	8 лет
Вторичная хейлоринопластика	13 лет

Хотелось бы отметить, что пациентам с изолированной расщелиной неба выполняется только пластика мягкого и твердого неба, тогда как детям со сквозными расщелинами верхней губы и неба (одно- и двусторонние) проводятся все этапы хирургического лечения. Учитывая многообразие проблем со стороны ЛОР-органов, для успешной реабилитации детей с данным врожденным пороком, необходима их своевременная диагностика и лечение. С первых месяцев жизни ребенок с ВРВГиН нуждается в динамическом наблюдении оториноларинголога. Имеющиеся на сегодняшний день классические подходы и способы хирургического лечения заболеваний ЛОР-органов, к сожалению, не могут являться методами выбора, учитывая анатомические особенности детей с данным врожденным пороком.

Пациенты и методы

На базе ГБУЗ «**Научно-практический центр специ- ализированной медицинской помощи детям** имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ нами было обследовано 64 ребенка с ВРВГиН в возрасте от 2 до 17 лет (39 мальчиков и 25 девочек).

В группу детей с ВРВГиН вошли:

- 32 ребенка с врожденной изолированной расщелиной неба.
- 19 детей с врожденной сквозной расщелиной верхней губы и неба слева
- 8 детей с врожденной сквозной расщелиной верхней губы и неба справа.
- 5 детей с врожденной двусторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба

Все пациенты поэтапно оперированы по поводу врожденного порока в сроки, приведенные выше в тексте.

Обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза и жалоб, полученных от детей и их родителей, классический ЛОР-осмотр (передняя риноскопия, мезофарингоскопия, отоскопия), эндоскопию полости носа, носоглотки, гортани и компьютерную томографию околоносовых пазух.

Результаты и обсуждения

При обследовании детей с данным врожденным пороком мы выявили, что наиболее часто встречается экссудативный средний отит (64%) и вызванная им кондуктивная тугоухость. Накопление экссудата в полости среднего уха вызвано дисфункцией слуховой трубы вследствие патологического прикрепления мышц, натягивающих небную занавеску (m. tensor veli palatini) и мышц, поднимающих мягкое небо (m. levator veli palatini) [9-11]. Наблюдение детей с ВРВГиН в катамнезе позволило нам сделать вывод, что проблемы со стороны среднего уха сохраняются у данного контингента детей, несмотря на ранние сроки оперативного лечения врожденного порока и курсы консервативного лечения, направленные на устранение дисфункции слуховой трубы.

По данным наших исследований более чем в 50% случаев у пациентов с ВРВГиН имеется искривление перегородки носа, которая сопровождается гиперплазией нижних носовых раковин. У некоторых пациентов по данным компьютерной томографии выявляется патология средней носовой раковины, а именно повышенная пневматизация ее переднего конца (concha bullosa, 39%), которая может приводить к блоку естественных соустий околоносовых пазух и, как следствие, к развитию воспалительных процессов. В зависимости от типа ВРВГиН перегородка носа может быть резко искривлена в одну сторону (при односторонней сквозной расщелине верхней губы и неба) или иметь S-образное искривление (при изолирое ванной расщелине неба или при двусторонней сквозной расщелине верхней губы и неба). Деформированная перегородка носа суживает носовые ходы, приводит к затруднению носового дыхания, что в дальнейшем способствует развитию гипертрофии нижних носовых раковин. Такие дети нуждаются в проведении септопластики, вазотомии нижних носовых раковин и латероконхопексии [12,13].

По данным наших наблюдений в 90-100% случаев у детей с ВРВГиН имеется выраженное укорочение костного отдела перегородки носа, что необходимо учитывать при выполнении оперативного лечения. На сегодняшний день выполнение септопластики детям без патологии челюстно-лицевой области с резекцией четырехугольного хряща в большинстве клиник выполняется с 13-15 лет из-за опасности развития осложнений в послеоперационном периоде вследствие повреждения зон роста. Учитывая наличие выраженной деформации перегородки носа у детей с ВРВГиН, ждать достижения 13-15 лет является нецелесообразным. В нашем научно-практическом центре мы выполняем щадящую септопластику детям с различными видами расщелин и выраженной деформацией перегородки носа с 5 лет. В ходе хирургического лечения выполняется отсепаровка слизистой оболочки с надхрящницей четырехугольного хряща с двух сторон. По возможности удаляются костные гребни вдоль дна полости носа, выполняются насечки на четырехугольном хряще, после чего проводится установка хряща в срединное положение. Костный отдел перегородки носа остается нетронутым. Целью данного оперативного вмешательства является улучшение носового дыхания и качества жизни пациента. По прошествии нескольких лет после выполнения септопластики у пациентов с выраженным искривлением перегородки носа в 19% случаев в возрасте 13-14 лет мы отмечали сохранение умеренной деформации перегородки носа, которая требовала повторного хирургического лечения. Детям с одно- и двусторонней расщелиной верхней губы и неба повторная септопластика выполнялась одномоментно с вторичной хейлориноплатистикой. В случае выявления патологии средней носовой раковины (concha bullosa) и наличия в анамнезе у пациента рецидивирующих гаймороэтмоидитов, детям в обязательном порядке выполнялась резекция буллы. По нашим данным «пик» выявления данной патологии у пациентов с ВРВГиН приходится на школьный возраст. После проведенного в нашем центре оперативного лечения, мы достигали желаемого результата в виде отсутствия эпизодов гаймороэтмоидита почти в 100% случаев (при условии отсутствия блока средней носовой раковины искривленным фрагментом перегородки носа). По возможности детям с одно- и двусторонними расщелина верхней губы и неба все хирургические вмешательства на структурах полости носа целесообразно выполнять одномоментно с очередным этапом оперативного лечения врожденного порока (пластика альвеолярного отростка верхней челюсти, вторичная хейлоринопластика).

В 30% случаев у детей с ВРВгиН отмечается гипертрофия глоточной, реже небных миндалин. При гипертрофии аденоидных вегетаций III степени, особенно с блоком глоточных устьев слуховых труб, необходимо выполнение аденотомии. Однако, у детей с ВРВГиН, вследствие патологии мышц мягкого неба выполнение данного оперативного лечения в полном объеме может привести к развитию небно-глоточной недостаточности и выраженному нарушению речи, а в ряде случаев к забросу жидкой пищи из полости рта в полость носа при глотании. В связи с этим мы рекомендуем выполнять эндоскопически ассистированную парциальную аденотомию, которая дает возможность избирательно удалять фрагменты лимфоидной ткани в области глоточных устьев слуховых труб и сохранить основной объем ткани в средней зоне носоглотки. По тем же причинам при гипертрофии небных миндалин выполняется тонзиллотомия и удаляется лимфоидная ткань только в области нижних полюсов. Сроки проведения аденотомии и тонзиллотомии могут быть различными.

С сентября 2018 года в отделении оториноларингологии активно выполняются тонзиллотомии при помощи диодного лазера Ceralas E15 Elves длиной волны 980 нм, мощностью 30 Вт, в непрерывном режиме, красным прицельным лучом 4 мВт. Данный метод обладает рядом преимуществ, одним из которых является выраженное снижение интраоперационной кровопотери, а также отсутствие болевого синдрома в послеоперационном периоде. Результаты проведенной нами работы показали, что полное восстановление остаточных фрагментов небных миндалин происходит в 2 раза быстрее при применении диодного лазера по сравнению с классической тонзиллотомией, выполняемой проволочной петлей или с помощью тонзиллотома Матье.

Хирургическое лечение детей с ВРВГиН и патологией среднего уха сводится к эвакуации экссудата из барабанной полости [2,6]. В поликлиниках все дети должны осматриваться врачом - оториноларингологом первый раз в возрасте 1 месяца жизни, второй – в 1 год. Учитывая наличие врожденной тубарной дисфункции, дети с ВРВГиН должны осматриваться после выполнения каждого этапа оперативного лечения по поводу врожденного порока. Консультация оториноларинголога осуществляется в возрасте 1 месяца, далее в 3-4 месяца после проведенной первичной хейлоринопластики и в возрасте 9-10 месяцев после пластики мягкого неба. Обязательно проводится оценка слуховой функции (задержанная вызванная отоакустическая эмиссия) и состояния среднего уха (тимпанометрия). При выявлении снижения слуха и наличия экссудата полости среднего уха по данным профилактических осмотров, выполняемых на первом году жизни, рекомендовано проведение шунтирования барабанной полости одномоментно с пластикой твердого неба.

Таким образом:

- 1. Оперативное лечение патологии ЛОР-органов у детей с ВРВГиН выполняется в более ранние сроки по сравнению с детьми без патологии челюстно-лицевой области;
- 2. Выполнение септопластики детям с ВРВГиН при наличии искривления перегородки носа и выраженного затруднения носового дыхания, может начинаться с пяти летнего возраста. Однако, учитывая возрастные особенности, данная операция может выполняться не радикально;
- 3. В возрасте 13-15 лет при необходимости детям проводится повторная коррекция перегородки носа;
- 4. Пациентам с гипертрофией глоточной и небных миндалин, мы рекомендуем выполнять парциальную аденотомию, удаляя лимфоидную ткань только в области глоточных устьев слуховых труб, и тонлиллотомию (используя диодный лазер Ceralas E15 Elves длинной волны 980 нм, мощностью 30 Вт, в непрерывном режиме, красным прицельным лучом 4 мВт), преимущественно сохраняя верхние полюса небных миндалин. Данная тактика позволяет избежать развития небно-глоточной недостаточности у детей с данным врожденным пороком;
- 5. При наличии показаний с 1 года может выполняться шунтирование барабанных полостей;

При выполнении хирургического лечения необходимо помнить об особенностях анатомии ЛОР-органов у таких детей, ведь неправильная тактика лечения может привести к нежелательным осложнениям в послеоперационном периоде.

Таблица 1. **Сроки проведения оперативного лечения детей с ВРВГиН по поводу врожденного порока.**

Вид оперативного лечения	Возраст оперируемого пациента
Первичная хейлоринопластика	2 месяца
Пластика мягкого неба	6 месяцев
Пластика твердого неба	12 месяцев
Костная пластика альвеолярного отростка верхней челюсти	8 лет
Вторичная хейпориноппастика	13 лет

Список литературы

- 1. Бельченко В.А. Черепно-лицевая хирургия. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006г.
- 2. Орлов В. К., Дмитриева В. С. Врожденные передние и базальные черепно-мозговые грыжи. М.: Издательство Университета дружбы народов, 1987.
- 3. Boonvisut S., Ladpli S., Sujatanond M., Tandhavadhana C., Tisavipat N., Luxsuwong M., Nunta-aree S., Srimaharaja S., Panitphong T., Dulayajinda D., Areewattana S. Morphologic study of 120 skull base defects in frontoethmoidal encephalomeningoceles. // Plast. Reconstr. Surg. 1998 Jun. –Vol. 101, N 7. P. 1784 95.
- 4. Boseley M.E., Tami T.A. Endoscopic management of anterior skull base encephaloceles. // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2004. Vol. 113. P. 30-3.
- 5. David DJ. Cephaloceles: classification, pathology, and management a review. // J. Craniofacial Surg. 1993. Vol. 4. P. 192-202.
- 6. David DJ, Simpson DA. Frontoethmoidal meningoencephaloceles. // Clin. Plast. Surg. 1987. Vol. 14. P. 83-89.
- 7. Dodge H. W., Love J. G., Kernohan J. W. Intracranial encephalomeningocoeles associated with cranium bifidum. // Arch. Surg. 1959. Vol. 79. P. 75 84.
- 8. Eppley B. L., Hathaway R. R., Kalsbeck J. E., Rosenthal M. Craniofacial correction of giant frontoethmoidal encephalomeningocele. // J. Craniofac. Surg. 1999 Mar. Vol. 10, N 2. P.111-6.
- 9. Gussack G. S., Schlitt M., Hurley D. Craniofacial approach for the neonatal management of frontonasal encephalocoeles. // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1988. Vol. 16. P. 225-235.
- 10. Fuente Del Campo A, Escanero Salazar A, Baldizon Recio N, Dimopulos A. Transfacial surgical treatment and anthropometric

- considerations of frontoethmoidal meningoencephaloceles. // Ann. Plast. Surg. 1989. Vol. 23. P.377-389.
- 11. Holmes A. D., Meara J. G., Kolker A. R., Rosenfeld J. V., Klug G. L. Frontoethmoidal encephaloceles: reconstruction and refinements. // J. Craniofac. Surg. 2001 Jan. Vol. 12, N 1. P. 6 18.
- 12. Koopmann C. F. Jr, Reynolds A. F. Combined neurosurgicalotolaryngologic operative approach to a massive nasoethmoidal encephalomeningocele. // Otolaryngol. Head Neck Surg. // – 1981 Jul.-Aug. – Vol. 89, N. 4. – P. 545 - 9.
- 13. Lund VJ. Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. // Am. J. Rhinol. 2002. Vol. 16. P. 17-23.
- 14. Mahapatra A. K, Suri A. Anterior encephaloceles: a study of 92 cases. // Pediatr. Neurosurg. 2002 Mar. Vol. 36, N 3. P. 113 8
- 15. Mahatumarat C., Rojvachiranonda N., Taecholarn C. Frontoethmoidal encephalomeningocele: surgical correction by the Chula technique. // Plast. Reconstr. Surg. 2003 Feb. Vol. 111, N 2. P. 556 65. discussion P. 566 7.
- 16. Rahman N-U. Nasal encephalocoeles. Treatment by transcranial operation. // J. Neurol. Sci. 1979. Vol. 42. P. 73 85.
- 17. Raimondi A. J. Pediatric Neurosurgery Theoretical Principles Art of Surgical Techniques. Springer-Verlag New York Inc. 1987. P. 405 412.
- 18. Sargent L.A., Seyfer A.E., Gunby E.N. Nasal encephaloceles: definitive one-stage reconstruction. // J. Neurosurg. 1988. Vol. 68. P. 571-575.
- 19. Suwanwela C, Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles. // J. Neurosurgery. 1972. Vol. 36. P. 201-211.
- 20. Suwanwela C, Sukabote C, Suwanwela N. // Frontoethmoidal encephalomeningocele. Surgery. 1971 Apr. Vol. 69, N 4. P. 617 25.

Сведения об авторах:

	- врач-оториноларинголог, ГБУЗ «Научно-практический центр специализиро-				
	ванной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамен-				
Богородицкая Алла Владимировна	та здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук				
	Адрес: 119620, Москва, ул Авиаторов, д. 38				
	тел.: (915) 243-43-66 e-mail: allashuruhina@rambler.ru				
	- заведующая отделением оториноларингологии ГБУЗ «Научно-практический				
	центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-				
Сарафанова Марина Евгеньевна	Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат				
Сарафанова Марина Евіспьсьна	медицинских наук.				
	Адрес: 119620, Москва, ул Авиаторов, д. 38				
	тел.: (499) 730-98-69 e-mail: marina_sara@mail.ru				
	- директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной				
	медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента				
Притыко Андрей Георгиевич	здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор.				
	Адрес: 119620, Москва, ул Авиаторов, д. 38				
	тел.: (495) 435-41-07 e-mail: info@npcmed.ru				
	- профессор кафедры оториноларингологии п/ф ФГБОУ ВО «Российский				
	национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.				
Радциг Елена Юрьевна	Пирогова Минздрава России», доктор медицинских наук.				
	Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1				
	тел.: (926)-234-31-73 e-mail: radtsig_e@rsmu.ru				

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Прокопьев Г.Г., Цыпин Л.Е., Деменьшин И.Ф., Кириенко П.Н., Постникова Е.В., Абидова М.М., Назиров Ш.Э., Шорина М.Ю.

АППАРАТНАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ: ПОКАЗАНИЯ, ПОРЯДОК, ИНТЕРФЕЙС, ТРАДИЦИИ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»

G.H. Prokopev, L.E. Tsipin, I.F. Demenshin, P.N. Kirienko, E.V. Postnikova, M.M. Abidova, S.E. Nasirov, M.Y. Shorina

HARDWARE RESPIRATORY HOME SUPPORT: INDICATIONS, ORDER, INTERFACE, TRADITIONS

State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Scientific and Practical Center of Specialized Medical Assistance to Children them. V.F. War-Yasenetsky Department of Health of Moscow"

Реферат

В статье изложена современная методология аппаратной респираторной поддержки в домашних условиях в России. Проанализированы и перечислены причины и заболевания, приводящие к формированию зависимости от ИВЛ, а также изложены условия, при которых выписка пациентов с продолжением ИВЛ в домашних условиях возможна и целесообразна, а когда противопоказана. Дан подробный анализ преимуществ и недостатков инвазивной и неинвазивной ИВЛ и различных интерфейсов НИВЛ. Изложены технические требования к аппаратуре для домашней ИВЛ и перечислены необходимые технические средства для ИВЛ в домашних условиях при различных заболеваниях. Представлены правовые аспекты выписки домой и предложена процедура оформления медицинской документации, необходимой для выписки домой.

Ключевые слова: детская анестезиология, респираторная поддержка в домашних условиях.

Abstract

The article describes the modern methodology of respiratory hardware support at home in Russia. The causes and diseases leading to the formation of dependence on mechanical ventilation are analyzed and listed, as well as the conditions under which discharge of patients with continued mechanical ventilation at home is possible and appropriate, and when contraindicated. A detailed analysis of the advantages and disadvantages of invasive and non-invasive mechanical ventilation and the various interfaces of the NIVL is given. The technical requirements for the equipment for home ventilation are described and the necessary technical means for ventilation in the home for various diseases are listed. The legal aspects of home discharge are presented and the procedure for preparing medical documents necessary for home discharge is proposed.

Key words: pediatric anesthesiology, respiratory support at home.

Искусственная вентиляция легких у пациентов, пребывающих на дому, как вид медицинской помощи не является каким-либо специфическим способом аппаратной респираторной поддержки, а в большей степени включает в себя комплекс медицинских, социальных, технических, юридических, экономических, психологических и иных решений, позволяющих повысить качество жизни людей с зависимостью от респиратора (МКБ-10: Z99.1).

В экономически развитых странах за последние десятилетия созданы условия для выписки пациентов домой с продолжением искусственной вентиляции легких и в настоящее время можно говорить о десятках тысяч взрослых и

детей, пользующихся различными видами респираторной поддержки в домашних условиях. По данным S.J. Lloyd-Owen (2005) только в Европейских странах на ИВЛ нахон дилось более 21 тыс. человек, почти половину из которых составляли дети в возрасте до 15 лет [1]. В нашей стране за последние годы эта помощь проделала путь от единичных случаев неинвазивной респираторной поддержки больных с боковым амиотрофическим синдромом, до широкой государственной программы паллиативной помощи пациентам всех возрастов с зависимостью от ИВЛ, вызванной целым спектром заболеваний.

Таблица 1. Оценка количества пациентов и респираторных центров в Европе [1].

		Estimated	1	Actu	ıal	Response rate %	
	Centres	Users	Prevalence ¹	Centres	Users	Centres	Users
Austria	8	300	3.8	7	508	88	100 ⁺
Belgium	23	500	5	17	501	74	100
Denmark	2	500	9.6	2	503	100	100
Finland	20	450	8.7	16	121	80	27
France [§]	50	10000	17	58	6338	100 ⁺	63
Germany	54	5000	6.5	22	4220	41	84
Greece	12	70	0.6	5	122	42	100 ⁺
Ireland	15	155	3.4	14	155	93	100
Italy	70	2200	3.9	44	1928	63	88
Netherlands	4	900	5.6	9	918	100 ⁺	100 ⁺
Norway	38	350	7.8	17	377	45	100 ⁺
Poland	8	40	0.1	17	46	100 ⁺	100 ⁺
Portugal	39	933	9.3	20	801	51	86
Spain	35	2500	6.3	15	1400	43	56
Sweden	65	900	10	17	746	26	83
UK	40	2320	4.1	47	2842	100 ⁺	100 ⁺
All countries	483	27118	6.6	329	21526	62	79

Data are presented as n, unless otherwise indicated. #: actual numbers in completed surveys and estimated percentage response rates; 5: prevalence per 100,000 of the population; 5: actual percentage response is >100%, but 100% used as maximum so as not to spuriously elevate the overall response rate; 5: France's estimated number of centres includes the number of Associations plus known large prescribing hospitals.

Респираторная поддержка в домашних условиях сохраняет значительное разнообразие видов, режимов и тактических решений, не уступающих по сложности госпитальным. В зависимости от состояния верхних дыхательных путей осуществляется выбор интерфейса вентиляции: инвазивный через трахеостомическую трубку, либо неинвазивный посредством большого количества приспособлений (мундштук, лицевая маска или шлем для СРАР терапии). По характеру заболевания может требоваться круглосуточная вентиляция, либо периодическая, на время сна, как при врожденном гиповентиляционном синдроме или обструктивном апноэ во сне. Пациенту с сохраненной чувствительностью дыхательного центра предпочтительней подобрать один из режимов вспомогательной вентиляции, тогда как ребенку с болезнью Верднига-Гоффмана на поздней стадии заболевания показана полностью принудительная ИВЛ. У пациентов с фиброзом легких может потребоваться вентиляция с контролем по объему и дополнительная дотация кислорода, что предъявляет определенные технические требования к аппаратуре. При всем разнообразии форм аппаратной респираторной поддержки на дому и заболеваний, при которых она показана, объединяющим началом для принятия решения о ее проведении является понимание, что для поддержания жизни пациента не требуется иных лечебных мероприятий, кроме ИВЛ.

Эпидемиология зависимости от респиратора может несколько различаться в разных регионах, но в России большинство пациентов на ИВЛ в домашних условиях страдают обструктивным апноэ сна, хронической обструктивной болезнью легких и различными нейромышечными заболеваниями [5].

В целом причины, приводящие к тяжелой хронической дыхательной недостаточности с формированием зависимости от респиратора, можно распределить на следующие группы:

- 1. Нарушения дыхания центрального генеза:
- 1.1. Синдромы врожденной и приобретенной центральной гиповентиляции («проклятья Ундины», ROHHAD и др.).
- 1.2. Постинфекционные, постишемические, посттравматические, опухолевые поражения головного мозга с вовлечением дыхательного центра.
- 1.3. Поражения шейного отдела спинного мозга различной этиологии.
- 1.4. Аномалии развития головного мозга (Синдром Арнольда-Киари и др.).
- 2. Нервно-мышечные и демиелинизирующие заболевания:
- 2.1. Спинальные мышечные атрофии (Верднига-Гоффмана и др.).
 - 2.2. Боковой амиотрофический склероз.
 - 2.3. Рассеяный склероз.
 - 2.4. Синдром Гийена-Барре.
- 2.5. Мышечные дистрофии (Дюшенна, 2В и др.) и миопатии (немалиновая миопатия и др.).
 - 2.6. Миастении.
 - 3. Повреждение легочной паренхимы:
 - 3.1. Фиброз легочной ткани различной природы.
 - 3.2. Бронхолегочная дисплазия.
- 4. Пациенты с нарушениями проводимости дыхательных путей:

- 4.1. Синдромы обструктивного сонного апноэ и гиповентиляции.
 - 4.2. Хроническая обструктивная болезнь легких.
 - 4.3. Аномалии развития дыхательных путей.
 - 5. Синдром «привыкания» к ИВЛ [2].

По механизму развития дыхательной недостаточности центральные нарушения дыхания имеют преимущественно ядерный уровень, когда в патологический процесс вовлечены кора, подкорковые структуры и нейроны ствола головного мозга, верхний мотонейрон, так называемый «дыхательный центр», что наблюдается при ишемических инсультах, травме головного мозга, врожденном центральном гиповентиляционном синдроме, боковом амиотрофическом склерозе, и аксональный уровень, когда поражается преимущественно белое вещество спинного мозга как при демиелинизирующих заболеваниях, рассеянном склерозе, шейной травме, миелопатии.

Периферические нарушения формируются на нейрональном уровне, когда страдает мотонейрон передних рогов спинного мозга и ядер диафрагмального нерва (спинальная мышечная атрофия, боковой амиотрофический склероз, полиомиелит, ганглиозидозы (болезнь Тея-Сакса), болезнь Рефсума), аксональном, при патологии второго аксона (полиневрит, синдром Гийена-Барре, травма диафрагмального нерва) и синаптическом — при патологии нейромышечного синапса (миастения).

Точная диагностика уровня и механизма поражения, понимание причины дыхательной недостаточности необходимы для выбора правильной тактики респираторной поддержки, формулирования прогноза заболевания и рассмотрения вопроса о возможной респираторной реабилитации.

При всем многообразии патологических процессов, вызывающих стойкую зависимость от респиратора, принятие решения о выписке пациента домой с продолжением аппаратной респираторной поддержки возможно при ясном понимании целей и соблюдении условий для подобного решения.

Формулируя цель выписки, необходимо прежде всего руководствоваться интересами пациента, его семьи, правами и обязанностями его родителей, если речь идет о ребенке. Основная цель продолжения аппаратной респираторной поддержки в домашних условиях должна заключаться в повышении качества жизни пациента, возвращении его в семью, создании возможностей для социализации, ментальной реабилитации и абилитации, снижении риска госпитальных осложнений, таких как внутрибольничная инфекция. Безусловно важными целями выписки являются расширение мобильности пациента, улучшение ухода и снижение экономических затрат на обеспечение респираторной поддержки.

Условия, при которых выписка представляется возможной и целесообразной в целом сформулированы в работе (Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В., 2008) с дополнениями авторов [3]:

- Наличие заболевания, формирующего стойкую зависимость от респиратора.
- 2. Отсутствие иных нарушений жизненно важных функций, кроме зависимости от респиратора. Пациент на момент выписки не должен страдать острыми заболеваниями, требующими лечения в госпитальных условиях.
- 3. Наличие настойчивого и осознанного желания пациента, его близких родственников, родителей, если речь идет о ребенке. Выписка должна осуществляться на принципах строгой добровольности принятия решения. Никакие формы принуждения или даже побуждения неприемлемы.
- 4. Бытовые условия позволяют обеспечивать хороший уход за пациентом на ИВЛ на дому.
- 5. Наличие комплекта оборудования, предназначенного для проведения ИВЛ и обеспечивающего безопасность пациента.
- 6. Обучение ближайших родственников уходу за пациентом, основам ИВЛ и мониторинга и обращению с медицинским оборудованием,
- 7. Обеспечение возможности периодического наблюдения на дому квалифицированным медицинским персоналом.
- 8. Минимизация рисков для жизни и здоровья пациента в случае критических ситуаций.

Наличие стойкой зависимости от респиратора не обязательно предполагает необратимость заболевания. В некоторых случаях заболевание может иметь волнообразное течение или даже полностью регрессировать спустя длительное время, но пребывание в условиях ОРИТ в течение этого периода не всегда целесообразно. В случаях, когда характер заболевания, наличие терапевтических ресурсов и реабилитационного потенциала сохраняют перспективу восстановления самостоятельного дыхания, необходимо сосредоточить усилия на отлучении от ИВЛ или минимизации аппаратной респираторной поддержки и только при неэффективности подобных усилий следует принимать решение о возможности выписки домой.

Рассматривая вопрос о продолжении тех или иных лечебных мероприятий в домашних условиях, можно руководствоваться общими принципами амбулаторно-поликлинической помощи. Если пациенту требуется поддерживающая терапия сопутствующих хронических заболеваний, таких как эпилепсия или диабет, желательно по возможности заблаговременно переходить на энтеральное введение препаратов с контролем их эффективности и безопасности. При выполнении трахеостомии и гастростомии выписка возможна только при полном формировании и эпителизации стом. Все очаги инфекции, включая ротовую полость на момент выписки должны быть санированы.

Пункт условий о настойчивом и осознанном желании предполагает, как минимум наличие возможности таковое желание выразить, не обязательно в строго вербальной форме. Отсутствие сознания у пациента ставит под сомнение целесообразность выписки, так как не всегда соответствует целям выписки. Практика показывает, что выписка пациента с утраченным сознанием часто не приводит к повышению

качества жизни пациента и семьи в целом, создает неблагоприятный психологический климат в семье и в конечном итоге ухудшает состояние пациента.

Желание продолжить ИВЛ в домашних условиях и отказ от стационарной помощи должны быть соответствующим образом оформлены в истории болезни. В некоторых случаях нужно убедиться в заинтересованности и искреннем желании выписки всех родственников, совместно проживающих с пациентом, для минимизации возможных рисков и профилактики возникновения потенциально опасных обстоятельств.

Так называемые «хорошие бытовые условия» отражают соответствие современным санитарно-гигиеническим требованиям к жилым помещениям, наличие достаточной жилой площади, возможности круглосуточного пребывания рядом с пациентом взрослого человека. Следует избегать в обстановке комнаты мягкой мебели и покрытий, накапливающих пыль, микроорганизмы и аллергены. В комнате должно быть достаточно просторно для размещения дополнительного спального места, аппарата ИВЛ и иного необходимого оборудования.

Комплект оборудования для обеспечения аппаратной респираторной поддержки зависит от характера и степени зависимости от респиратора. Обязательными техническими требованиями к аппаратуре для домашней ИВЛ являются: надежность, простота эксплуатации, малошумность, компактность, автономность (современные модели домашних респираторов имеют встроенные аккумуляторы для автономной работы в течение 8-12 часов). При ранних стадиях нервно-мышечных заболеваний, периодической потребности в неинвазивной респираторной поддержке минимально необходимый комплект оборудования включает аппарат для неинвазивной респираторной поддержки, компактный пульсовой оксиметр, ингалятор, кислородный концентратор при потребности в дополнительной дотации кислорода.

При круглосуточной зависимости от ИВЛ у трахеостомированного малоподвижного и зависимого от кислорода пациента обязательный комплект оборудования включает в себя:

- 1. Аппарат ИВЛ (с режимами вентиляции CPAP, PCV, PSV и SIMV, не требующий подачи сжатого воздуха и входом для кислорода под атмосферным давлением, уровень шума до 40 дБ).
- 2. Ручной дыхательный аппарат (мешок типа Ambu) соответствующего размера.
 - 3. Увлажнитель дыхательной смеси.
- 4. Вакуумный аспиратор для санации трахеобронхиального дерева.
- 5. Концентратор кислорода (производительность кислорода не менее 5 л/мин, концентрация кислорода на выходе не менее 90%, уровень шума до 40 дБ).
- 6. Аппарат для удаления мокроты из дыхательных путей (откашливатель).
- 7. Пульсовой оксиметр (питание от аккумулятора и от сети).

- 8. Ультразвуковой ингалятор.
- 9. Противопролежневый матрас.

Ранее рекомендовалось иметь в наличии дополнительный автономный источник питания, но современное респираторное оборудование, как правило, оснащено встроенными аккумуляторами большой емкости. В настоящее время в России зарегистрировано большое количество респираторов для инвазивной и неинвазивной ИВЛ в домашних условиях и при выборе аппарата нужно руководствоваться показаниями к вентиляции, техническими характеристиками аппаратуры в зависимости от возраста пациента и сохранности самостоятельного дыхания. У пациента с фиброзом легких помимо стандартных режимов вентиляции аппарат должен быть оснащен режимом вентиляции по объему. Наличие дублирующего аппарата ИВЛ оправдано при плохой доступности службы скорой и неотложной помощи, трудностями госпитализации пациента в специализированное лечебное учреждение, неудовлетворительном сервисном обслуживанием аппаратуры и отсутствием возможности воспользоваться подменным аппаратом ИВЛ. Желательно в случае перебоев с электричеством иметь запасной вакуумный аспиратор с механическим приводом. Выбор увлажнителя, конструкции контура и расходных материалов, как правило, продиктован индивидуальными особенностями пациента. Зачастую даже при проведении неинвазивной ИВЛ через назальную маску пациенты жалуются на сухость и дискомфорт в носоглотке, что делает оправданным дополнительное увлажнение и обогрев вдыхаемого воздуха. В некоторых случаях можно рекомендовать дополнить комплект оборудования приборами для очистки и обеззараживания воздуха.

Процесс подготовки к выписке предполагает обязательное обучение родственников навыкам ухода за пациентом, основам ИВЛ и мониторинга, обращению с оборудованием. Обучение уходу включает в себя как обучение общегигиеническим мероприятиям (понятие асептики и антисептики, уход за кожными покровами), так и овладевание специфическими навыками, такими как санация трахеобронхиального дерева и постуральный дренаж, перевязка трахеостомы и замена трахеостомической трубки. При необходимости ухаживающее лицо должно уметь осуществлять ИВЛ мешком Амбу и проводить сердечно-легочную реанимацию. Ухаживающее лицо должно усвоить основные понятия ИВЛ (частота дыхания, дыхательный и минутный объем дыхания, пиковое давление в дыхательных путях, основные режимы вентиляции) и мониторинга (понятие пульсовой оксиметрии и нормы насыщения гемоглобина кислородом, частота сердечных сокращений, цианоз, экскурсия грудной клетки и проч.). Обращение с оборудованием предполагает умение включать и выключать аппарат ИВЛ, переключать режимы вентиляции, самостоятельно менять контур и поддерживать уровень воды в увлажнителе, а также обеспечивать уход за оборудованием. Одними из самых важных умений и навыков для родственников, ухаживающих за тяжелым пациентом, являются навыки общения с окружающими, чья помощь может стать необходима: диспетчерами и врачами СНМП, участковыми врачами поликлиник, сотрудниками учреждений социального обеспечения и благотворительных фондов. Зачастую не только пациентам, но и их родственникам необходима помощь психолога.

При рассмотрении вопроса о возможности выписки с продолжением ИВЛ весьма важно как можно раньше принять решение о выборе интерфейса респираторной поддержки, иными словами, сделать выбор между инвазивной и неинвазивной вентиляцией. В первом случае пациенту должна быть наложена трахеостома, а при выборе неинвазивной вентиляции имеется большой выбор альтернативных решений, включая дыхательные мундштуки и носовые канюли, носовые, ротоносовые и полнолицевые маски, шлемы и мешки для СРАР-терапии. У каждого из этих видов есть свои преимущества и недостатки. К преимуществам НИВЛ относится сравнительно низкая частота внутрибольничных инфекций, относительная простота применения и меньшая стоимость, включая расходы на оборудование. Существенными недостатками НИВЛ являются дискомфорт, испытываемый пациентом при фиксации маски, негерметичность дыхательного контура с возможностью значительной утечки, трудности с кормлением через рот. Помимо этих недостатков длительное проведение НИВЛ сопровождается некоторыми осложнениями, снижающими качество жизни пациентов [4].

Осложнения НИВЛ:

- 1. Аэрофагия.
- 2. Аспирация.
- 3. Конъюнктивит.
- 4. Синуситы и отиты.
- 5. Носовые кровотечения.
- 6. Пролежни мягких тканей лица.
- 7. Деформация костей лицевого черепа.
- 8. Гиповентиляция.

В некоторых случаях выбор неинвазивного интерфейса прямо противопоказан по медицинским, техническим или иным причинам.

Противопоказания к НИВЛ:

- 1. Дисфагия.
- 2. Аномалии лицевого скелета, исключающие плотное прилегание маски.
- 3. Зависимость от высокого давления в дыхательных путях.
 - 4. Эпилепсия.
 - 5. Кома.
 - 6. Отказ пациента.

Наличие дисфагии следует рассматривать как основной водораздел при выборе интерфейса вентиляции. При некоторых заболеваниях, таких как спинальная мышечная атрофия I типа, нарушения глотания нарастают постепенно и если на начальных стадиях заболевания они не выражены, что позволяет проводить НИВЛ, то постепенно они начинают приводить к микроаспирациям с ухудшением состояния дыхательных путей и легких. При этом кормление через гастростому не позволяет полностью избежать этих рисков при наличии гастроэзофагеального рефлюкса или гиперсаливации.

Аномалии лицевого скелета можно отнести к относительным противопоказаниям, учитывая большой выбор масок и иных устройств для НИВЛ. Только негерметичность дыхательного контура с наличием выраженного сброса, который не может быть компенсирован техническими возможностями аппарата для домашней ИВЛ, должна рассматриваться как показание к трахеостомии. Это же касается и состояний, при которых требуется высокое давление на вдохе, таких как фиброз легких или выраженная бронхообструкция. Если давление в дыхательных путях приводит к выраженному сбросу, что требует чрезмерно сильного прижатия лицевой маски, быстро возникают повреждения кожных покровов с развитием пролежней мягких тканей лица.

Эпилепсия как заболевание, а также наличие судорог или миоклоний иного генеза, делает невозможным неинвазивный интерфейс, так как не соблюдаются основные требования безопасности, включая высокие риски аспирации, асфиксии в результате обструкции верхних дыхательных путей и необходимость в высоком инспираторном давлении.

Состояние комы само по себе делает сомнительной целесообразность выписки домой, так как противоречит ее задачам, но и, как правило, сопровождается атонией мышц языка, бульбарными нарушениями и другими расстройствами, значительно повышающими риски осложнений неинвазивной вентиляции легких.

Серьезным ограничивающим фактором при выборе неинвазивного интерфейса вентиляции является ранний возраст, когда ребенок не может взаимодействовать с врачом или родителем по причине выраженного дискомфорта, возникающего при наложении маски, и неприятных ощущений при вдувании воздуха. Зачастую пациенты в более сознательном возрасте предпочитают трахеостомирование для того, чтобы избежать дискомфорта и иных ограничений, вызываемого лицевой маской.

При выборе носоротовых или полнолицевых масок рационально чередовать маски разных конструкций с тем, чтобы избежать постоянного сдавления одних и тех же зон лица для профилактики пролежней и деформации костей лицевого скелета.

В случае отказа от неинвазивного интерфейса обязательным условием для выписки домой является наложение трахеостомы. У этого способа так же есть свои достоинства и недостатки. Трахеостомия позволяет более надежно обеспечивать заданные параметры вентиляции за счет большей герметичности контура с уменьшением сброса воздуха. В случае наличия большого количества вязкой мокроты санация трахеобронхиального дерева через трахеостомическую трубку значительно проще и эффективнее. Немаловажным достоинством трахеостомии является лучшая психологическая переносимость, особенно у детей раннего возраста.

Несмотря на то, что к достоинствам трахеостомии можно отнести отсутствие недостатков неинвазивного интерфейса, собственные ее недостатки весьма существенны. Уход за трахеостомированным пациентом требует обязатель-

ного наличия дополнительного оборудования, в частности вакуумного аспиратора. Отсутствие естественного согревания и увлажнения вдыхаемого воздуха делает необходимым использование специальных увлажнителей. Расходы на обеспечение расходными материалами существенно выше и включают в себя необходимость приобретения трахеостомических канюль, бактериальных и тепловлагообменных фильтров, большого количества санационных катетеров, перевязочного материала. Уход за трахеостомированным пациентом предполагает освоение специфических навыков и строгое соблюдение асептики и антисептики. И, безусловно, нужно учитывать риск осложнений, сопровождающих канюленосительство.

Осложнения ИВЛ через трахеостому:

- 1. Инфекции верхних дыхательных путей.
- 2. Пролежни и деформации трахеи.
- 3. Асфиксия при обтурации трахеостомической трубки или самопроизвольной деканюляции.

При выборе режима и параметров вентиляции прежде всего следует учитывать перспективу развития заболевания. В случае если имеет место быстро прогрессирующее неизлечимое заболевание, целесообразно предпочесть режимы принудительной вентиляции с управлением по давлению, так как вспомогательные режимы вентиляции могут оказаться неэффективными вследствие быстрого нарастания дыхательной недостаточности.

Принудительная вентиляция обязательна и при тяжелой форме врожденного центрального гиповентиляционного синдрома, так как при этом заболевании во время сна могут полностью исчезать попытки самостоятельного дыхания. Типичной ошибкой применения аппаратной респираторной поддержки при центральном гиповентиляционном синдроме является выбор вспомогательных режимов вентиляции, при которых без капнометрического мониторинга часто развивается декомпенсированный респираторный ацидоз, что в сочетании с гипоксемией приводит к тяжелой энцефалопатии.

Вспомогательные режимы вентиляции предпочтительны при медленно прогрессирующих заболеваниях, либо при заболеваниях с интермиттирующим течением. В этих случаях целесообразно поддерживать самостоятельные попытки дыхания максимально синхронизируя с ними работу аппарата ИВЛ, по потребности регулируя чувствительность триггера и уровень поддержки давлением или, значительно реже, объемом.

Таким образом для правильного выбора параметров респираторной поддержки необходимо установить причину и механизм дыхательной недостаточности, оценить прогноз заболевания и провести анализ текущих респираторных потребностей.

Правовая основа возможности выписки домой пациента с зависимостью от ИВЛ заложена в Конституции РФ если речь идет о выписке ребенка: Право человека самому заботиться о своем ребенке (Конституция РФ, Статья 38, п. 2: Забота о детях, их воспитание – равное право и обязанность родителей) и в Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья

граждан в Российской Федерации»: Право человека на отказ от медицинского вмешательства (Статья 20, ч. 3: Гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица, указанного в части 2 настоящей статьи, имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения, за исключением случаев, предусмотренных частью 9 настоящей статьи). В условиях слабой юридической защиты медицинского персонала в случаях, связанных с потенциально высокими рисками для больного, каковым безусловно является выписка домой с продолжением ИВЛ, процедура оформления в истории болезни процесса выписки должна отражать: 1. Добровольный и инициативный характер выписки, 2. Осознанный и настойчивый (т. е. неоднократный) характер просьбы. В отсутствии официальных рекомендаций по оформлению выписки предлагается следующая процедура:

- 1. Заявление пациента, либо его родственников на имя главного врача лечебного учреждения о желании покинуть стационар.
- 2. Формирование многопрофильной комиссии для рассмотрения такой возможности.
- 3. Положительное решение комиссии (консилиума) при условии соблюдения всех вышеперечисленных условий.
- 4. Письменный отказ пациента или его родственников от пребывания в ОРИТ с переводом в профильное отделение.
- 5. Уведомление органов управления здравоохранением и социальной опеки и попечительства по месту жительства (в течение суток).
- 6. Письменный отказ пациента или его родственников от пребывания в стационаре.
- 7. Формирование выписного эпикриза с рекомендациями по дальнейшему ведению пациента на дому с последующей рассылкой в поликлинику по месту жительства и лицам, осуществляющим наблюдение на дому.
- 8. Выписка домой с передачей дальнейшего наблюдения лечебным учреждениям по месту жительства.

При соблюдении всех вышеперечисленных условий следует очертить список противопоказаний, при которых выписка домой невозможна вне зависимости от желания пациента и наличия оборудования. В качестве противопоказаний к выписке домой с продолжением ИВЛ можно рассматривать:

- 1. Текущее острое соматическое или неврологическое заболевание и/или нестабильность витальных функций, включая функцию дыхания.
- 2. Отсутствие сформировавшейся трахеостомы при необходимости в инвазивной респираторной поддержке.
- 3. Зависимость от высокой концентрации кислорода (FiO2>0,4).
- 4. Отдаленность от лечебных учреждений (более 1 часа езды на автомобиле СНМП).
- 5. Активное несогласие одного из родителей или совместно проживающих взрослых членов семьи.

Когда соблюдены все условия и отсутствуют противопоказания к выписке, можно приступить к собственно процедуре перевода пациента домой с продолжением аппа-

ратной респираторной поддержки. Для облегчения психологической адаптации пациента и родственников и продолжения подготовки к выписке следует перевести пациента из ОРИТ в профильное отделение, где в условиях совместного пребывания с родственниками пациент может находиться от нескольких дней до нескольких недель. Это время необходимо для оценки готовности пациента и ухаживающих лиц к пребыванию дома. Уже на этом этапе необходимо ознакомить медицинский персонал, который будет осуществлять наблюдение на дому с медицинской документацией и предоставить возможность для осмотра пациента.

Непосредственно выписка домой должна осуществляться силами медицинской транспортировки, предпочтительно реанимационной бригадой. Предварительно на дому должно быть подготовлено помещение для пациента, оснащённое комплексом необходимого оборудования, в работоспособности которого необходимо убедиться заблаговременно. На момент поступления пациента домой его встречает медицинский персонал, который будет осуществлять наблюдение за пациентом на дому, проверяется правильность настройки и функционирования всего медицинского оборудования, оценивается состояние пациента после транспортировки и степень готовности ухаживающих лиц. В случае возникновения нештатных ситуаций или значительного ухудшения состояния пациента после выписки от должен немедленно госпитализироваться.

Кратность наблюдения за пациентом в домашних усло-

виях и функциональные обязанности медицинского персонала, осуществляющего наблюдение за пациентом на дому, в настоящий момент не регламентированы. Для решения этих вопросов целесообразно исходить их правил наблюдения за тяжелыми пациентами в амбулаторно-поликлинических условиях. Круг специалистов, осуществляющих наблюдение на дому, должен включать участкового врача, прошедшего дополнительную подготовку по лечению таких пациентов, профильного специалиста по основному заболеванию, врача паллиативной помощи и врача анестезиолога-реаниматолога. Клинические полномочия каждого специалиста должны совпадать с его компетенцией, а координирующая функция при наблюдении на дому может быть поручена специалисту, наиболее опытному в этой области.

В крупных городах и регионах с высокой плотностью населения целесообразно создавать специализированные центры или отделения на базе многопрофильных больниц, в задачи которых входит подготовка пациентов и их семей к выписке домой, мониторинг состояния пациентов в домашних условиях и координация медицинской помощи с амбулаторно-поликлиническими учреждениями.

Комплексный и мультидисциплинарный подход к решению задач по проведению ИВЛ в домашних условиях позволяет не только снизить летальность и медицинские затраты, но и в значительной степени повышает качество жизни пациентов, зависимых от ИВЛ, и создает перспективы к их возвращению в общество.

Сведения об авторах:

- 1. S.J. Lloyd-Owen et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. Eur Respir J 2005; 25: 1025–1031
- 2. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation: Revised Edition 2017 Part 1
- 3. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В., Основы респираторной поддержки. СПб: Человек, 2008 200 с.
- 4. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр), Общероссийская общественная организация Федерация анестезиологов-реаниматологов России, Клинические рекомендации утверждены Президиумом ФАР 17 мая 2019 года.
- 5. В.А. Штабницкий, Домашняя вентиляция легких у детей и подростков с нейромышечными заболеваниями, Практическое пособие, Москва 2019 43 с.

Сведения об авторах:

Прокопьев Геннадий Германович	- заведующий ОРИТ, к.м.н., НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, gprokopiev@gmail.com, тел.: +7 (916) 185-22-37					
Цыпин Леонид Ефимович	- профессор, д.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, тел.: +7 (903) 777-20-10					
Притыко Андрей Георгиевич	- И.Ф., врач анестезиолог-реаниматолог, ОРИТ НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, тел.: +7 (985) 179-54-48					
Радциг Елена Юрьевна	- профессор кафедры оториноларингологии п/ф ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», доктор медицинских наук. Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 тел.: +7 (926) 234-31-73 e-mail: Radtsig_e@rsmu.ru					

¹Иванов Д.О., ^{1, 2}Деревцов В.В.

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЗАМЕДЛЕНИЕМ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА, В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ

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

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

D.O. Ivanov¹, V.V. Derevtsov^{1,2}

ASSESSMENT OF THE HEALTH OF CHILDREN BORN WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN THE EARLY NEONATAL PERIOD OF LIFE

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

^{1,2}V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

Цель. Оценить состояние здоровья детей, рожденных с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста, в раннем неонатальном периоде жизни.

Материал и методы. Под наблюдением 166 детей, из них рождены в исходе осложненных беременностей и родов, в том числе с замедлением роста плода – 72 (1-я группа) и без таковой – 69 (2-я группа) от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом и в исходе физиологических беременностей и родов от практически здоровых матерей – 25 (3-я группа). Дети доношенные, зрелые. Комплексный анализ данных анамнеза, физикального осмотра, антропометрии, кардиоинтервалографии, эхокардиографии с допплерографией, нейросонографии, адаптации организма к условиям среды. Непараметрические методы статистического анализа.

Результаты. Дети 1-й группы имели особенности течения транзиторных состояний, чаще нарушение гармоничности физического развития в 1,35 раза, изменения со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем в 1,52 и 1,36 раза соответственно, истощение компенсаторных ресурсов (ИН₁ 403,65, p<0,01), нарушение степени адаптации организма к условиям среды (72,23%). Выявлено наличие корреляционной связи между массой и длиной тела (г=0,64), массой тела и внутрипредсердной проводимостью (г=0,29), длиной тела и внутрижелудочковой проводимостью (г=0,25), длиной тела и электрической систолой (г=0,91), внутрипредсердной и предсердножелудочковой провов димостью (г=0,44).

Заключение: установленные особенности должны учитываться при осуществлении диспансерного наблюдения для решения вопроса о целесообразности проведения корригирующих мероприятий.

Ключевые слова: замедление внутриутробного роста, новорожденные, здоровье.

Abstract

Objective. To evaluate the health status in children born with mild severity of fetal growth restriction in the early neonatal life. Material and methods. 166 children are under the supervision: 72 (1st group) of them were born after complicated pregnancies and deliveries including those with fetal growth retardation and 69 (2nd group) — without it from mothers with a burdened somatic and obstetric-gynecological history, and 25 (3rd group) were born after physiological pregnancies and deliveries from apparently healthy mothers. Full-term mature children. Comprehensive study data of anamnesis, physical examination, anthropometry, cardiointervalography, echocardiography with Doppler sonography, neurosonography, organism adaptation to environment conditions. Nonparametric methods of statistical analysis.

Results. Children of the 1st group had some features of transient states, more often violation of harmony of physical development by 1.35 times, changes in the cardiovascular and central nervous systems by 1.52 and 1.36 times, respectively, compensatory resources depletion (UI₁403.65, p < 0.01), violation of the organism adaptation level to environmental conditions (72.23%). Correlation relationships between body weight and length (r = 0.64), body weight and intraatrial conduction (r = 0.29), body length and intraventricular conduction (r = 0.32), body length and electric systole (r = 0.91), intraatrial and atrioventricular conduction (r = 0.44).

Conclusion. The specified features should be counted in the dispensary observation in order to resolve the issue of the appropriateness of corrective measures.

Key words: intrauterine growth and development retardation, newborns, health.

Введение

Значение замедления внутриутробного роста для состояния здоровья младенцев представлено в литературе [1-12]. Последствия прослеживаются на протяжении всей жизни индивида. Как видно из результатов ежедневной практической деятельности учреждений здравоохранения Российской Федерации подавляющее большинство детей выписываются из отделений физиологии новорожденных на 3 – 5 сутки жизни как практически здоровые и также наблюдаются в амбулаторно-поликлинических условиях. В сложившихся условиях развития здравоохранения России подобное просто не допустимо.

Цель: оценить состояние здоровья детей, рожденных с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста, в раннем неонатальном периоде жизни.

Материал и методы

Проведено исследование на базах отделений физиологии новорожденных Перинатальных центров клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России и Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Критериями включения в сравниваемые группы было наличие физиологически протекавших беременностей у практически здоровых матерей и осложненных беременностей, в том числе с легкой степенью тяжести замедления роста плода, а также без таковой, родоразрешенных в срок, у женщин, имевших отягощенный соматический и гине-

кологический анамнез, а также добровольного информированного согласия. В исследование не включали новорожденных, рожденных с замедлением внутриутробного роста, обусловленным наследственными и инфекционными факторами. Участие в исследовании было прекращено по добровольному желанию законных представителей и с окончанием запланированного срока наблюдения.

Диагноз «замедление роста плода» изначально был выставлен врачами-гинекологами, а в последующем диагноз «замедление внутриутробного роста» подтвержден врачами-неонатологами, что отражено документально. Все новорожденные с диагностированным замедлением внутриутробного роста имели показатели массы тела ниже перцентиля P_{10} (ниже чем два и более стандартных отклонения) по сравнению с долженствующей для гестационного возраста (то есть срока беременности, при котором ребенок родился).

В раннем неонатальном периоде жизни под наблюдением находились 3 группы зрелых доношенных новорожденных (166 пациентов), из них 1-я группа — дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе с замедлением роста плода легкой степени тяжести (72 пациента), 2-я группа — дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, но без таковой, матерями, имевшими отягощенный соматический и гинекологический анамнез (69 пациентов), 3-я группа — практически здоровые дети, рожденные от практически здоровых матерей в исходе физиологически протекавших беременностей (25 пациентов). Количество, оценка массы и длины тела новорожденных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Количество, оценка результата описательной статистики и сравнительного статистического анализа массы тела (г) и длины тела (см) новорожденных при рождении

Параметр	N	M	1e	Min	Max	Q ₂₅	Q ₇₅	Размах	Интерквартильный размах
Масса тела, г									
1-я группа	72	27	20	1960	3100	2540	2840	1140	300
2-я группа	69	33.	50	2630	4070	3020	3610	1440	590
3-я группа	25	33.	50	3100	3650	3250	3450	550	200
Длинна тела, см									
1-я группа	72	49,	,00	45	52	48	50	7,00	2,00
2-я группа	69	52,	,00	49	57	50	53	8,00	3,00
3-я группа	25	51,	,00	49,5	53	50,5	52	3,50	1,50
Параметр	N		Me			Q_{25}		Q ₇₅	Критерий Колмогорова- Смирнова
1-я & 2-я группа	72 & 6	9	2720 & 3350		2540	2540 & 3020		& 3610	p<0,01

Через естественные родовые пути рождены 55 (76,39%) детей 1-й группы, 59 (85,51%) детей 2-й группы, 25 (100%) детей 3-й группы. Все обследованные дети рождены в срок 37-42 недели беременности. Подавляющее большинство новорожденных, включенных в исследование, выписаны из отделений физиологии новорожденных перинатальных центров на 3-5 сутки жизни.

Регистрацию показателей осуществлял В. В. Деревцов, Н. Ф. Прийма, Г. И. Образцова, что включало комплексный анализ и оценку данных анамнеза, по стандартным методикам проводилось измерение массы тела и длины тела с использованием весов и ростомера, а также проведение электрокардиографии и кардиоинтервалографии с использованием электрокардиографа ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» (Россия), эхокардиографии с допплерографией и нейросонографии с использованием ультразвуковых аппаратов Philips iE33 (Нидерланды), «GE Healthcare – Vivid 7 Expert» (США), а также оценивали степень адаптации организма к условиям среды [13-17]. Выделили четыре ее уровня:

- 1. удовлетворительная адаптация состояние полной или частичной адаптации к условиям среды при минимальном напряжении регуляторных систем;
- 2. напряжение и перенапряжение адаптации состояние, характеризовавшееся изменением показателей, связанных преимущественно с процессами регуляции функции, при которых приспособление к условиям среды может быть только кратковременным;
- 3. неудовлетворительная адаптация состояние, которое отличается еще более выраженными изменениями регуляторных процессов (с явлениями астенизации, снижения функционального резерва), при котором регуляторные процессы не способны вывести организм ребенка к оптимальной, адекватной реакции на воздействие факторов внешней среды;
- 4. срыв адаптации состояние, характеризовавшееся наличием гомеостатических нарушений в условиях покоя, проявлявшихся неадекватным изменением уровня функционирования основных систем организма.

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

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Использован пакет компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 6.1. Подсчитывались

следующие параметры: количество (n), медиана (Me), квартили (Q_{25} ; Q_{75}), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, размах, интеркваритильный размах, доверительный интервал (p). Цифровые значения анализируемых данных в тексте статьи представлены в виде n; Me; Q_{25} - Q_{75} ; Min — Max; размах; интеркваритильный размах. Сравнение двух независимых групп осуществлялось при помощи непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. Оценивали результаты корреляционного анализа некоторых показателей здоровья с использованием статистического анализа ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при p<0.05.

Результаты и обсуждение

Оценка изменений со стороны физического развития. У детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы регистрировалось физическое развитие чаще в области «очень низких» (9,72%, в 9,72 раза), «низких» (12,5%, в 12,5 раз), «ниже средних» (45,83%, в 5,27 раз) и реже в области «средних» (31,94%, в 2,31 раза) величин; нарушение гармоничности физического развития чаще в 1,35 раза (56,94%). Среди нарушений гармоничности физического развития чаще определялось дисгармоничное физическое развитие в 1,25 раз (41,67%) и резко дисгармоничное физическое развитие в 1,76 раз (15,28%).

Оценка транзиторных особенностей со стороны метаболизма показала, что транзиторная потеря первоначальной массы тела наблюдалась у всех детей. Из них у 62,5% детей 1-й группы и у 52,17% детей 2-й группы она имела место на 1-2 сутки жизни, в остальных случаях и у всех детей 3-й группы - на 3-4 сутки жизни. Оценить сроки восстановления транзиторной потери первоначальной массы тела не представилось возможным, так как подавляющее большинство детей выписаны из перинатального центра. Транзиторная гипогликемия у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы развивалась в 1,13 раза чаще (33,33%). У детей 3-й группы подобного явления не отмечено. У детей 1-й группы уровень глюкозы в крови достигал минимальных значений на 2 сутки жизни в 1,6 раза чаще. У подавляющего большинства детей лечение транзиторной гипогликемии не проводилось.

Оценка транзиторных изменений со стороны кожных покровов показала, что токсическая эритема у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы наблюдалась чаще в 1,72 раза (12,5%), а родовая опухоль реже в 1,77 раза (13,89%). К моменту выписки из перинатальных центров токсическая эритема во всех случаях не определялась, а родовая опухоль у подавляющего большинства детей 1-й группы не определялась на 3 сутки жизни.

Оценка транзиторных особенностей со стороны раннего неонатального гемопоэза показала, что у всех детей развивались транзиторные гипербилирубинемия и эритродиерез. Транзиторная гипербилирубинемия сопровождалась физиологической желтухой у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы чаще в 1,2 раза (68,06%), при этом на 2-е сутки жизни клинически проявлялась чаще

в 2 раза. Эритродиерез, сопровождавшийся транзиторной анемией, у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы развивался реже в 2,79 раза (15,25%).

Оценка транзиторных особенностей со стороны кровообращения показала, что межпредсердное сообщение не функционировало на 2-3 сутки жизни у 48,39% детей 1-й группы и у 35,42% детей 2-й группы. Функциональное закрытие артериального протока имело место у 88,71% детей 1-й группы и у 85,42% детей 2-й группы. Транзиторная полицитемия у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы развивалась чаще в 1,2 раза (30,51%), транзиторные гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда реже в 1,22 раза (65,25%).

Анализ сердечного ритма показал, что у всех новорожденных доминировал синусовый ритм. Так, у 84,72% новорожденных 1-й группы, у 85,51% новорожденных 2-й группы, у каждого новорожденного 3-й группы опре-

делялся синусовый ритм. У 55,55% новорожденных 1-й группы, у 53,62% новорожденных 2-й группы выявлялось изменение функции автоматизма. У 15,28% новорожденных 1-й группы и у 13,04% новорожденных 2-й группы определялась миграция водителя ритма. У 25 и 23,19% соответственно имели место синусовые тахикардии / аритмии. У 2,78 и 2,9% синусовые брадикардии / аритмии, у 16,68 и 17,39% синусовые аритмии в пределах нормокардии. У 11,11% новорожденных 1-й группы и у 15,94% новорожденных 2-й группы фиксировались нарушение внутрижелудочкового проведения, у 11,11 и 13,04% синдром ранней реполяризации желудочков. У новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й группы частота неспецифических нарушений процесса реполяризации в 1,4 раза меньше (40,28%).

Особенности внутрисердечной проводимости у новорожденных представлены в таблице 2.

Таблица 2. Количество, оценка результата описательной статистики и сравнительного статистического анализа внутрисердечной проводимости у новорожденных при рождении

Параметр	N	Me	Min	Max	Q ₂₅	Q ₇₅	Размах	Интерквартильный размах	
Оценка внутрипредсердной проводимости, с									
1-я группа	71	0,04	0,04	0,07	0,04	0,05	0,03	0,01	
2-я группа	68	0,05	0,04	0,08	0,04	0,06	0,04	0,02	
3-я группа	25	0,05	0,04	0,06	0,04	0,05	0,02	0,01	
Критерий Колмогорова-Смирнова, р<0,01, между 1-я и 2-я группой, 1-й и 3-й группой									
Оценка предсердножелудочковой проводимости, с									
1-я группа	71	0,09	0,06	0,12	0,08	0,1	0,06	0,02	
2-я группа	68	0,1	0,07	0,14	0,09	0,1	0,07	0,02	
3-я группа	25	0,1	0,08	0,12	0,09	0,11	0,04	0,02	
Критерий Колмогорова-Смирнова, p<0,01, между 1-я и 2-я группой, 1-й и 3-й группой									
			Оценка в	нутрижел	удочковой	проводим	ости, с		
1-я группа	71	0,05	0,03	0,08	0,05	0,06	0,05	0,01	
2-я группа	68	0,05	0,03	0,08	0,05	0,06	0,05	0,01	
3-я группа	25	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,01	0	
			Оц	енка элект	грической	систолы,	c		
1-я группа	60	0,24	0,18	0,32	0,22	0,27	0,14	0,05	
2-я группа	56	0,26	0,18	0,34	0,23	0,28	0,16	0,05	
3-я группа	25	0,24	0,23	0,25	0,23	0,25	0,02	0,02	
Критерий Колмогорова-Смирнова, p<0,01, между 1-я и 2-я группой									

Оценка данных, представленных в табл. 2, показала, что у новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й и 3-й группы ускорена внутрипредсердная проводимость (ширина зубца Р 0,04 с, p<0,01), предсердножелудочковая проводимость (интервал РО 0,09 с, p<0,01). У новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й группы ускорена электрическая систола (интервал QT 0,24 с, p<0,01).

Анализ данных эхокардиографического исследования позволил установить, что у 2 (3,23%) новорожденных 1-й группы и у 2 (4,17%) новорожденных 2-й группы встречалась аневризма межпредсердной перегородки. У 6 (9,68%)

новорожденных 1-й группы и только у 1 (2,08%) новорожденного 2-й группы наблюдали прогиб передней створки митрального клапана. У 6 (9,68%) новорожденных 1-й группы и у 6 (12,5%) новорожденных 2-й группы имели место дефекты межжелудочковой перегородки, они преимущественно локализовались в мышечной ее части. У 64,52% новорожденных 1-й группы и у 62,5% новорожденных 2-й группы определялись дополнительные хорды и / или трабекулы в полости левого желудочка.

Оценка результатов измерения толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка не показала достоверных различий между группами (табл. 3).

Таблица 3. Количество, оценка результата описательной статистики толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка у новорожденных на 3-5 сутки жизни

Параметр	N	Me	Min	Max	Q ₂₅	Q ₇₅	Размах	Интерквартильный размах
Толщина межжелудочковой перегородки, мм								
1-я группа	62	3,6	3	5	3,3	4	2	0,7
2-я группа	48	3,7	3	5	3,3	4	2	0,7
3-я группа	25	4	3	5	3	4	2	1
Толщина задней стенки левого желудочка, мм								
1-я группа	62	3,6	3	5	3,3	4	2	0,7
2-я группа	48	3,7	3	5	3,3	4	2	0,7
3-я группа	25	4	3	5	3	4	2	1

Транзиторная активация симпатоадреналовой системы наблюдалась у всех детей. Гиперсимпатикотония имела место у 97,22% детей 1-й группы и у 97,1% детей 2-й группы, ни у одного ребенка 3-й группы. Гиперсимпатикотоническая нейровегетативная реактивность отмечена у 26,39% детей 1-й группы, у 20,29% детей 2-й группы, у

24% детей 3-й группы. Асимпатикотоническая нейровегетативная реактивность зафиксирована у 36,11% детей 1-й группы, у 37,68% детей 2-й группы, у 16% детей 3-й группы.

Оценка результата измерения уровня симпатической активности не показала достоверных различий между группами (табл. 4).

Таблица 4. Количество, оценка результата описательной статистики симпатической активности (AM_0 , усл. ед.) у младенцев на 2-3 сутки жизни

Параметр	N	Me	Min	Max	Q ₂₅	Q ₇₅	Размах	Интерквартильный размах
1-я группа	72	39	14	81	29,1	44,5	67	15
2-я группа	69	43	16	93	31	55	77	24
3-я группа	25	38	32	44	35	41	12	6

Оценка состояния компенсаторных ресурсов, представленных в таблице 5, позволила сделать заключение об истощении (p<0,01) их у новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й и 3-й группы.

Таблица 5. Количество, оценка результата описательной статистики и сравнительного статистического анализа состояния компенсаторных ресурсов организма (ИН₁) у младенцев на 2-3 сутки жизни

Параметр	N	Me	Min	Max	Q ₂₅	Q ₇₅	Размах	Интерквартильный размах
1-я группа	72	403,65	44,64	1906,2	198,28	696,61	1861,61	498,33
2-я группа	69	484,38	39,68	1973,7	212,91	823,86	1934,00	610,95
3-я группа	25	574,00	456,0	786,0	499,00	668,00	330,00	169,00
Критерий Колмогорова — Смирнова, p<0,01, 1-я & 2-я группа, 2-я & 3-я группа, 1-я & 3-я группа								

Особенности изменений со стороны центральной нервной системы у новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й и 3-й группы представлены в таблице 6.

Таблица 6. **О**ценка изменений со стороны центральной нервной системы у новорожденных

Параметр (абс., %)	1-я группа, n=72	2-я группа, n=69
Церебральная ишемия I–II степени тяжести	47 (65,28)	33 (47,83)
Клинические проявления:	47 (65,28)	33 (47,83)
– угнетение центральной нервной системы	21 (44,68)	6 (18,18)
– возбуждение центральной нервной системы	8 (17,02)	12 (36,36)
– расстройства со стороны вегетативной нервной системы	18 (38,3)	15 (45,46)
– сочетание изменения	18 (38,3)	16 (48,49)
Данные нейросонографии:	31 (43,06)	25 (36,23)
- внутрижелудочковые кровоизлияния I степени	2 (6,45)	2 (8)
– субарахноидальное кровоизлияние	0	1 (4)
– кисты сосудистых сплетений	19 (61,29)	12 (48)
– расширение желудочков головного мозга до I степени	10 (32,26)	10 (40)
- сочетанные изменения	4 (12,9)	3 (12)
Кефалогематома	3 (4,17)	5 (7,25)

Среди других изменений были выявлены крипторхизм, гипосподия, гидроцелле, пиелоэктазия почек, врожденная косолапость, ложный копчиковый ход. Частота их представлена в таблице 7.

Таблица 7. Оценка других изменений у новорожденных

Параметр, (абс., %)	1-я группа, n=72	2-я группа, n=69
Крипторхизм	3 (4,17)	2 (2,9)
Гипоспадия	1 (1,39)	1 (1,45)
Гидроцелле	2 (2,78)	4 (5,8)
Пиелоэктазия почек	6 (8,33)	2 (2,9)
Удвоение чашечно-лоханочной системы почки	0	2 (2,9)
Косолапость врожденная	1 (1,39)	0
Ложный копчиковый ход	1 (1,39)	0
Расщелина твердого неба	0	1 (1,45)
Врожденная киста легкого	0	1 (1,45)

Определение резерва адаптации организма к условиям среды у младенцев позволяет индивидуализировать диспансерное наблюдение. Впервые представлена оценка особенностей степени адаптации организма к условиям среды у младенцев, рожденных с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста. И действительно эти дети могут наблюдаться, как и практически здоровые, согласно Приказу Министерства Здравоохранения России от 10 августа 2017 г. №514н «О порядке прове-

дения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (http://sch1368uz.mskobr.ru/files/prikaz_minzdrava_514n_o_profah_rtf.pdf), в условиях учреждений первого уровня оказания медицинской помощи при наличии удовлетворительной адаптации организма к условиям среды. Такие дети должны находиться на обычном режиме дня с соблюдением рационального питания и закаливания. В подобных мероприятиях нуждались 27,77% детей 1-й группы (рис. 1).



Рис. 1. Оценка степени адаптации организма к условиям среды (%)

При выявлении нарушений степени адаптации организма к условиям среды среди младенцев, рожденных с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста, необходимо выделение групп диспансерного наблюдения, проведение дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Их объем, сроки, необходимость должны определить высококвалифицированные врачи-неонатологи на основании анализа и оценки всей совокупности анамнестических данных с учетом степени адаптации к условиям среды, что позволяет правильно обосновать стратегию высокого риска (персонифицированный подход) в системе диспансерного наблюдения, определить маршрутизацию и уровень учреждения для оказания медицинской помощи.

Дети, рожденные с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста, имевшие напряжение и перенапряжение адаптации, могут находиться на обычном режиме дня, рациональном вскармливании, им необходимо закаливание, немедикаментозная терапия, определение степени адаптации организма к условиям среды в динамике, что осуществимо в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи. В подобных мероприятиях нуждались 26,39% детей 1-й группы (рис.).

Детям, рожденным с легкой степенью тяжести замедления внутриутробного роста, имевшим неудовлетворительную адаптацию, срыв адаптации необходима медикаментозная коррекция в условиях учреждений второго и третьего уровня оказания медицинской помощи соответственно. В подобных мероприятиях нуждались 36,11 и 9,72% соответственно детей 1-й группы (рис.).

Оценивая результаты корреляционного анализа некоторых показателей здоровья с использованием статистического анализа ранговой корреляции Спирмена, р<0,05, у новорожденных 1-й группы в сравнении с новорожденными 2-й и 3-й группы, установлено, что имела место (n; Me; Q_{25} - Q_{75} ; Min-Max; размах; интеркваритильный размах): а)

положительная корреляционная связь умеренной степени (r=0,64) между массой тела, г (72; 2720; 1960-3100; 2540-2840; 1140; 300) и длиной тела, см (72; 49; 45-52; 48-50; 7; 2); б) положительная корреляционная связь умеренной степени (r=0,29) между массой тела, г (72; 2720; 1960-3100; 2540-2840; 1140; 300) и внутрипредсердной проводимостью (ширина зубца Р, с) (71; 0,04; 0,04-0,07; 0,04-0,05; 0,03; 0,01); в) положительная корреляционная связь умеренной степени (r=0,32) между длиной тела, см (72; 49; 45-52; 48-50; 7; 2) и внутрипредсердной проводимостью (ширина зубца P, c)(71; 0.04; 0.04-0.07; 0.04-0.05; 0.03; 0.01); <math>)г) положительная корреляционная связь слабой степени (r=0,25) между длиной тела, см (72; 49; 45-52; 48-50; 7; 2) и внутрижелудочковой проводимостью (ширина комплекса QRS, c) (71; 0,05; 0,03-0,08; 0,05-0,06; 0,05; 0,01); д) положительная корреляционная связь сильной степени (r=0,91) между длиной тела, см (72; 49; 45-52; 48-50; 7; 2) и электрической систолой (ширина интервала QT, c) (60; 0,24; 0,18-0,32; 0,22-0,27; 0,14; 0,05); е) положительная корреляционная связь умеренной степени (r=0,44) между внутрин предсердной проводимостью (ширина зубца Р, с) (71; 0.04; 0,04-0,07; 0,04-0,05; 0,03; 0,01) и предсердножелудочковой проводимостью (ширина интервала РQ, с) (71; 0,09; 0,06-0,12; 0,08-0,1; 0,06; 0,02). Аналогичных корреляционных связей у детей 2-й и 3-й группы не выявлено.

Заключение

Легкая степень тяжести замедления внутриутробного роста у детей в раннем неонатальном периоде жизни приводит к изменению физического развития, течения физиологических, транзиторных (переходных) состояний, функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, компенсаторных ресурсов, степени адаптации организма к условиям среды. Выявленные корреляционные связи между исследованными параметрами здоровья позволят выделить группы диспан-

серного наблюдения, диагностировать изменения на ранних этапах, проводить дифференциальную диагностику с началом заболеваний. Установленный факт должен учитываться при осуществлении диспансерного наблюдения для решения вопроса о целесообразности проведения корригирующих мероприятий.

- 1. Богомаз С.Л., Ковалевская Т.Н. Школьная дезадаптация как предпосылка нарушения психологического здоровья личности у детей с синдромом задержки внутриутробного роста и развития плода // Вектор науки тольяттинского государственного университета. 2014. №2. С. 31-33. [Bogomaz S.L., Kovalevskaya T.N. Vektor nauki tol'yattinskogo gosudarstvennogo universiteta. Vector of science of the Tolyatti state university. 2014. №2. Р. 31-33. (in Russian)]
- 2. Бушуева Э.В. Состояние здоровья доношенных детей с задержкой внутриутробного развития и крупной массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни клинико-социальное (комплексное исследование материалам Чувашской Республики): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Казань, 2010. - 28 с. [Bushueva E.V. Sostoyanie zdorov'ya donoshennyh detej s zaderzhkoj vnutriutrobnogo razvitiya i krupnoj massoj tela pri rozhdenii v otdalennye periody zhizni (kompleksnoe kliniko-social'noe issledovanie po materialam Chuvashskoj Respubliki) (kand. dis.). The state of health of the fullterm children with a delay of prenatal development and large body weight at the birth during the remote periods of life (a complex kliniko-social research on materials of the Chuvash Republic) (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Kazan, 2010. – 28 p. (in Russian)]
- 3. Володин Н.Н. Неонатология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 750 с. [Volodin N.N. Neonatologiya. Neonatology. Москва: GEOTAR-media, 2014. 750 р. (in Russian)]
- 4. Королева Л.И., Колобов А.В. Морфофункциональные изменения в плаценте при задержке внутриутробного развития у доношенных новорожденных детей, инфицированных герпесвирусами // Журнал акушерства и женских болезней. 2006. T.LV, №3. С. 25-30. [Koroleva L.I., Kolobov A.V. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. Magazine of obstetrics and female diseases. 2006. T.55, N3. Р. 25-30. (in Russian)]
- 5. Ларина Е.Б., Мамедов Н.Н., Нефедова Н.А. и др. Синдром задержки роста плода: клинико-морфологические аспекты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. -2013.-T.12, №1. -C.22–27. [Larina E.B., Mamedov N.N., Nefedova N.A. etc. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology. -2013.-V.12, N1. -P.22-27. (in Russian)]
- 6. Смирнова М.В. Здоровье детей подросткового возраста, рожденных с задержкой внутриутробного развития // Врач-аспирант. -2013. -T.56, №1. -C. 92-97. [Smirnova M.V. Vrach-aspirant. Doctor-graduate student. -2013. -V.56, N1. -P. 92-97. (in Russian)]
- 7. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. Синдром задержки роста плода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 120 с. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. Sindrom zaderzhki rosta ploda. Sindrom of a fruit growth inhibition. –

- Moscow: GEOTAR-media, 2013. 120 p. (in Russian)]
- 8. Хохлова С.П. Исследование качества жизни детей с синдромом задержки внутриутробного развития // Педиатрия. 2004. №12 (40). С. 38-41. [Hohlova S.P. Pediatriya. Pediatrics. 2004. N12 (40). Р. 38-41 (in Russian)]
- 9. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Т.1. 704 с. [Shabalov N.P. Neonatologiya. Neonatology. Moscow: GEOTAR-media, 2016. Т.1. 704 р. (in Russian)]
- 10. Щуров В.А., Сафонова А.В. Влияние различных форм внутриутробной задержки развития на динамику роста детей // Успехи современного естествознания. 2013. №2. С. 17–21. [Shchurov V.A., Safonova A.V. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. Successes of modern natural science. 2013. №2. Р. 17-21. (in Russian)]
- 11. Bjarnegård N., Morsing E., Cinthio M. Cardiovascular function in adulthood following intrauterine growth restriction with abnormal fetal blood flow // Ultrasound in obstetrics and gynecology. 2013. V.41, N2. P. 177-184.
- 12. Ivanov D.O., Derevtsov V.V. Modern Technologies of Improving Output Outcome of Delay of Intra-Growth and Development in Babies // International Journal of Pregnancy & Child Birth. 2017. V.3, N3. P. 67.
- 13. Капитан Т.В. Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 656 с. [Captain T.V. Propedevtika detskih boleznej s uhodom za det'mi. Propedeutics of children's diseases with child care. М.: Medpress-inform, 2009. 656 р. (in Russian)]
- 14. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. М.: Мед-практи-ка-М., 2013. 696 с. [Makarov L.M. EKG v pediatrii. The ECG in Pediatrics. М.: Medical Practice-М., 2013. 696 р. (in Russian)]
- 15. Шиляев Р.Р., Неудахин Е.В. Детская вегетология. Москва: Медпрактика-М, 2008. 408 с. [Shilyaev R.R., Neudakhin E.V. Detskaya vegetologiya. Children's vegetologiya. Moscow: Medpraktika-M, 2008. 408 р. (in Russian)]
- 16. Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности у новорожденных от матерей с анемиями в динамике первого года жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2011. 42 с. [Derevtsov V.V. Sostoyanie zdorov'ya i adaptacionno-rezervnye vozmozhnosti u novorozhdennyh ot materej s anemiyami v dinamike pervogo goda zhizni (kand. dis.). The state of health and adaptation and reserve opportunities at newborns from mothers with anemias in dynamics of the first year of life (Author's Abstract of Candidate Thesis). Smolensk, 2011. 42 p. (in Russian)
- 17. Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей. Санкт-Петербург: ООО Издательство СпецЛит, 2006. 543 с. [Vorobiev A.S. Ambulatornaya ekhokardiografiya u detej. Outpatient echocardiography in children. St. Petersburg: SpecLit Publishing House, LLC, 2006. 543 p. (in Russian)]

Иванов Дмитрий Олегович	- д. м. н., главный внештатный специалист неонатолог Минздрава России, ректор, член Координационного совета при Правительстве России по проведению в РФ Десятилетия детства, президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста». ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Адрес: ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100
Деревцов Виталий Викторович	- к. м. н., ассистент кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Адрес: ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100; заведующий клинико-диагностическим отделением, врач-детский кардиолог, старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы. Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620 тел.: +7 (960)-581-93-03; +7 (915)-244-06-30 e-mail: vitaly2108@yandex.ru

^{1、2}Левченко Л.А.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

²ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

L.A. Levchenko 1\2

MEDIATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PREMATURE NEWBORNS WITH THE RESPIRATORY DISORDERS

¹Department of hospital pediatrics named after academician V.A.Tabolina Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

²V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Резюме

В данной исследовательской работе были изучены основные медиаторы эндотелильной дисфункции - это оксид азота и эндотелин-1 у недоношенных новорождённых с дыхательными расстройствами. Все дети были разделены на группы: I - 90 детей с ВУП, II - 90 больных с РДС, III – 90 пациентов с ВУП+РДС. Контрольную группу составили 30 «условно» здоровых недоношенных детей. В ходе исследований установлено, что среди больных детей наиболее низким был уровень оксида азота в пуповинной крови. Так, в группе недоношенных с ВУП+РДС он составил - 24,0±2,9 микроМ/л и с РДС - 25,7±5,8 микро M/π , (р < 0,05). При этом, наиболее высокое содержание эндотелина-1 в пуповинной крови также было у недоношенных с ВУП+РДС и с РДС: 4,13±0,69 фМоль/ мл и 3.02 ± 0.28 фМоль/мл соответственно (р < 0.05). В динамике наблюдения, на 7-е сутки жизни уровень оксида азота венозной крови в группах увеличился почти в 2 раза по сравнению с содержанием его в пуповинной крови. Изменения отмечены и в уровне эндотелина-1 в венозной крови. По сравнению с пуповинными показателями, его содержание стало меньше в группах ВУП в 1,5 раза, РДС в 3 раза и ВУП+РДС в 3,2 раза. Достигнутые результаты исследований подтверждают наличие персистирующей легочной гипертензии у недоношенных новорождённых с ВУП, РДС и ВУП+РДС.

Ключевые слова: дети, новорожденные, недоношенные, эндотелиальная дисфункция, дыхательные расстройства, внутриутробная пневмония, респираторный дистресс.

Abstract

In the research work the main mediators of endothelial dysfunction such as nitrogen oxide and endothelin-1 were researched in the premature newborns with respiratory disorders. All children were divided into groups: the I group consists of 90 infants with the congenital pneumonia, the II group consists of 90 infants with the respiratory distress syndrome, and the III group consists of 90 patients with the congenital pneumonia and respiratory distress syndrome. The control set involved 30 'conditionally' healthy premature newborns.

During the research we've come to conclusion that the lowest level of nitrogen oxide in cord blood was in the group of examined premature. It means, in the group of premature babies with the congenital pneumonia and respiratory distress syndrome such indicator is composed of $24,0\pm2,9$ microM/l and the respiratory distress syndrome is composed of $25,7\pm5,8$ microM/l, (p < 0,05). The highest content of endothelin-1 in cord blood was also in the premature infants with the congenital pneumonia and respiratory distress syndrome: $4,13\pm0,69$ f Mole/mL and $3,02\pm0,28$ fMole/mL respectively (p < 0,05).

In the dynamics of observation, on the 7th day of life the level of nitrogen oxide of dark-red blood increased almost in 2 times in groups in comparison with the content of it in the cord blood. The comparisons were indicated also in the level of endothelin-1 in venous blood. The level of endothelin-1 in the dark-red blood in contrast with the cord blood became less in group with the congenital pneumonia in 1,5 times, in the group with the respiratory distress syndrome in 3 times and in the group with the congenital pneumonia and respiratory distress syndrome in 3,2 times. Received information proves the presence of long-lasting pulmonary hypertension in the premature newborns with the congenital pneumonia, the respiratory distress syndrome, the congenital pneumonia and respiratory distress syndrome.

Key words: premature newborns, endothelial dysfunction, respiratory disorders, intrauterine pneumonia, respiratory distress.

Введение

Анализ структуры причин смертности и заболеваемости новорождённых в акушерских стационарах в последние годы свидетельствует, что синдром дыхательных расстройств и инфекции, специфические для перинатального периода занимают лидирующие места [1, 2]. Известно, что более 96% всех смертей новорожденных происходят в развивающихся странах, при этом внутриутробная и ранняя пневмонии обнаруживаются на вскрытии у 10-38% мертворожденных и 20-63% живорожденных детей, которые впоследствии умерли [1, 3, 4].

Одним из важных факторов в патогенезе развития ВУП является спазм сосудов малого круга кровообращения и легочная гипертензия [5, 6, 7, 8]. Вследствие длительной вазоконстрикции и прогрессирования гипоксии появляются расстройства мозгового кровообращения, угнетается сократительная способность миокарда, наступает спазм артериол почечных клубочков с последующим нарушением функции почек. Возникает «порочный» патогенетический круг, доминантой которого является формирование эндотелиальной дисфункции сосудов [9, 10, 11]. Тонус легочных сосудов регулируется сложными комплексными процессами, где основу составляет баланс между действием констрикторов и дилататоров [9, 12, 13]. Нарушение функции эндотелия проявляется дисбалансом между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов (NO, тканевой активатор плазминогена, простациклин, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиальным гиперполяризующим фактором) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов (эндотелин-1, тромбоксан А2, супероксид-анион, ингибитор тканевого активатора плазминогена) [7,10, 14].

Персистирующая легочная гипертензия (персистирующее фетальное кровообращение) - это синдром, для которого характерна выраженная легочная гипертензия, с последующим право-левым внутрисердечным шунтированием крови и развитием гипоксемии. Шунтирование происходит через открытый артериальный проток и/или овальное окно при отсутствии сопутствующих пороков сердца [7, 8, 15].

Персистирующая легочная гипертензия (ПЛГ) при внутриутробной пневмонии (ВУП) возникает у 20% новорождённых, а при респираторном дистесс-синдроме (РДС) у 5% [7, 16, 17]. Частота ПЛГ варьирует от менее 1 до более 6 случаев на 1000 живорожденных между клиническими центрами. При этом летальность от данной патологии, несмотря на лечение, составляет 10–20% [7, 18, 19].

Существующий пробел в изучении персистирующей легочной гипертензии у недоношенных новорождённых с респираторным дистрессом, явился причиной изучения нами баланса основных медиаторов крови, влияющих на тонус гладко-мышечной мускулатуры сосудистой стенки: оксида азота (уровень метаболитов азота NO_2^-/NO_3^- ($NO_x =$ нитриты + нитраты) и эндотелина-1 (ЭТ-1).

Цель исследования

Определить уровень основных медиаторов эндотелиальной дисфункции (оксида азота и эндотелина-1) у недоношенных новорождённых с респираторными расстройствами: ВУП, РДС и ВУП+РДС.

Материалы и методы

Ретроспективно неселективно проанализировано 300 историй болезней недоношенных новорождённых, имеющих респираторные расстройства с 1-х суток жизни (гестационный возраст от 22 до 36 недель). Из них: І группа - 90 детей с ВУП, ІІ группа – 90 недоношенных новорожн денных с РДС, ІІІ группа – 90 пациентов с ВУП+РДС. Всем проводилась респираторная поддержка и по показаниям - заместительная терапия экзогенными сурфактантами. Контрольную группу составили 30 «условно» здоровых недоношенных детей, находящихся на совместном пребывании и получавших грудное кормление по требованию.

Эндотелин-1 является наиболее изученным и мощным из всех известных вазоконстрикторов, синтезируемый клетками эндотелия [20, 21]. Уровень ЭТ-1 (фМоль/мл) в крови новорождённого ребёнка (пуповинной крови и на 7-е сутки жизни) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора реактивов «Biomedica» (Австрия) на аппарате «Labsystems Multiskan Ascent» (Финляндия) в лаборатории фундаментальных исследований ИНВХ им. В. К. Гусака АМН Украины (г. Донецк). Расчёт результатов: вычитали значение оптической плотности бланка из значений оптической плотности остальных ячеек. Калибровочная кривая строилась на основе результатов измерения стандартов. Использовали программное обеспечение. Получали концентрацию образца с этой калибровочной кривой. Рекомендуется использование 4-параметрической кривой. Необходимо учитывать фактор разбавления. Поставляемый с набором протокол контроля качества указывал на последние результаты по качественному контролю для каждого набора. Полученные данные оптической плотности могут отличаться. Характеристика анализа производилась согласно специальной таблицы.

NO (оксид азота) — снижение его синтеза является основным в развитии дисфункции эндотелия [22, 23]. Исследование проводилось в лаборатории фундаментальных исследований ИНВХ им. В. К. Гусака АМН г. Донецк. Методика определения метаболитов оксида азота включала взятие 0,8 мл венозной крови. После диализа смешивали с 2 мл 10% уксусной кислоты и вносили (не больше 30 мг) смеси цинковой пыли с сернокислым марганцем. Пробирку встряхивали 0,5 мин. Потом в пробирку добавляли 1 мл реактива Грисса, перемешивали содержимое пробирки и через 10 минут калориметрировали раствор на спектрофотометре при длине волны 538 нм в кюветах 10 мм. Раствор для сравнения — дистиллированная вода. Расчёт осуществляли по стандартной кривой [24].

Статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программой системы «Statistica» [25]. Достовера

ность отличий между группами определяли с помощью t-криь терия Стьюдента, а для выборок с ненормальным распределением применяли U-тест Манна-Уитни [26]. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена [26].

Результаты и обсуждение

Согласно литературным данным: уровень медиаторов эндотелильной дисфункции в крови зависит от продолжительности и тяжести внутриутробной гипоксиии, пато-

логического ацидоза, тяжести дыхательных расстройств, качества респираторной поддержки, сопутствующей патологии, степени недоношенности и зрелости организма и т.д. [1, 4, 7, 27, 28].

Учитывая вышеизложенные факторы риска, был исследован уровень оксида азота и эндотелина-1 в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с дыхательными расстройствами (ВУП, РДС и ВУП+РДС). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание оксида азота и эндотелина-1 в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с РД и в контроле, (М±m)

Показатель	Контроль n=30 n1=10	ВУП n=30 n1=15	РДС n=30 n1=12	ВУП+РДС n=30 n1=13
Оксид азота, микроМ/л (n)	36,3±3,4	29,1±4,3	25,7±5,8*	24,0±2,9*
Эндотелин-1, фМоль/мл (n1)	1,3±0,19	2,17±0,16*	3,02±0,28*	4,13±0,69*

Примечание. p < 0.05 — по отношению к контролю.

Графическое изображение содержания оксида азота в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с ВУП, РДС, ВУП+РДС и в контроле представлено на рисунке 1.

Анализ полученных результатов позволил установить, что у больных новорождённых имелось достоверное снижение уровня оксида азота в пуповинной крови (р < 0,05). Наиболее низким он был в группе недоношенных

новорождённых с ВУП+РДС и РДС (табл. 1). Так, у детей с ВУП+РДС по сравнению с контролем зафиксировано его снижение в 1,5 раза. Причем в этой же группе были самые низкие оценки по шкале Apgar на 1-й и 5-й минутах жизни $(3,26\pm0,37$ и $4,5\pm0,46$, соответственно) и самые тяжёлые дыхательные расстройства — оценка по шкале Downes составила $7,29\pm0,59$ балла.

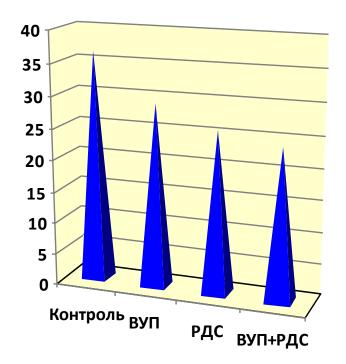


Рис. 1. Показатели содержание оксида азота в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с РД и в контроле.

Также представляем для наглядности и сравнения графическое изображение содержания эндотелина-1 в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с РД и в контроле (рис. 2).

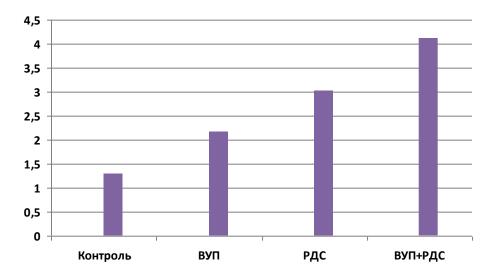


Рис. 2. Содержание эндотелина-1 в пуповинной крови у недоношенных новорождённых с РД и в контроле

Анализ литературных данных показал [12, 14, 29, 30], чем больше выражен патологический сдвиг крови в сторону ацидоза, тем более выражено снижение уровня оксида азота. В нашем исследовании наиболее тяжёлый ацидоз наблюдался в группах недоношенных новорождённых с ВУП+РДС и РДС и в этих же группах детей была самая низкая концентрация оксида азота в крови.

Результаты наших исследований совпадают с результатами публикаций по изучению данного медиатора у условно-здоровых детей [30, 31]: в плазме суммарный уровень метаболитов азота $\mathrm{NO_2^-/NO_3^-}$ ($\mathrm{NO_x} = \mathrm{нитриты} + \mathrm{нитраты}$) составляет 27,3 (24,3 – 30,3) микроМ/л или 33,9 \pm 15,3 микроМ/л. Однако, в литературных данных остутствует информация об исследовании оксида азота у недоношнных новорождённых с дыхательными нарушениями (ВУП, РДС и ВУП+РДС), что добавляет актуальность изучения данной темы.

Обобщая источники научной литературы, мы убедились, что количественное содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в пуповинной крови отражает уровень эндотелиальной дисфункции в группах обследуемых недоношенных новорождённых [21, 32, 33]. Наиболее выраженные сдвиги выявлены также в группе недоношенных новорождённых с ВУП+РДС и РДС (р < 0,05). По сравнению с контролем у них наблюдалось увеличение показателя ЭТ-1 практически в 3 раза. Именно у этих больных был более выражен

ацидоз, они имели более низкую оценку по шкале Апгар, наиболее низкую концентрацию оксида азота и т.д.

Нужно учитывать, что у обследованных недоношенных новорождённых в большинстве случаев имелся недостаток сурфактанта вследствие незрелости лёгких. Из литературных источников известно, что в момент родового акта включаются компенсаторные возможности организма, в виде выброса биологически активных веществ, стимулирующих выработку сурфактанта: сывороточные липопротеины, эндотелин, вазопрессин и др. [4, 27, 34, 35].

Таким образом, повышение эндотелина-1 в пуповинной крови, можно рассматривать и как приспособительный механизм в активизации выработки собственного (эндогенного) сурфактанта у недоношенных новорождённых.

В ходе наших исследований установлена обратная корреляционная зависимость между содержанием оксида азота и эндотелина-1 в пуповинной крови (r = -0.45), что подтверждает зависимость: чем выше уровень оксида азота в крови, тем ниже уровень эндотелина-1, и наоборот.

Мы изучили изменения показателей эндотелиальной дисфункции в динамике на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с ВУП, РДС, ВУП+РДС и в контроле. В ходе наблюдения было отмечено, что уровень оксида азота венозной крови в группах увеличился почти в 2 раза по сравнению с первоначальным его содержанием в пуповинной крови (табл. 2).

Таблица 2. Содержание оксида азота и эндотелина-1 в крови на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с РД и в контроле ($M\pm m$)

	Контроль	ВУП	РДС	ВУП+РДС
Показатель	n=30	n=30	n=30	n=30
	n1=9	n1=15	n1=12	n1=13
Оксид азота, микроМ/л (n)	47,2±5,3	32,8±5,9*	42,4±5,8	37,6±6,5*
Эндотелин-1, фМоль/мл (n1)	0,62±0,08	1,46±0,29*	0,98±0,24	1,28±0,47*

Примечание. p < 0.05 — по отношению к контролю.

Полученные данные по содержанию оксида азота на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с ВУП, РДС, ВУП+РДС и в контроле представлены графически (рис.3).

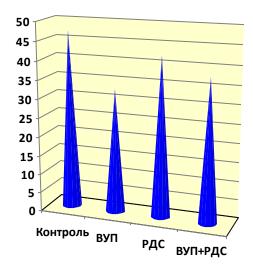


Рис. 3. Содержание оксида азота в крови на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с РД и в контроле.

Показательно и наглядно графическое изображение содержания эндотелина-1 в крови на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с РД и в контроле (рис. 4).

Так, исходя из полученных результатов, уровень эндотелина-1 на 7-е сутки жизни недоношенных новорождённых в обследуемых группах уменьшился по сравнению с его

концентрацией в пуповинной крови (p < 0,001). Динамика показателей оксида азота и эндотелина-1 отражает адаптационные возможности организма ребёнка на фоне адекватной респираторной поддержки, этиопатогенетической и симптоматической терапии.

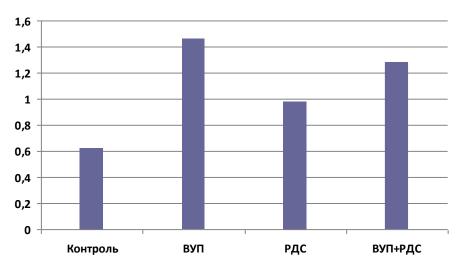


Рис. 4. Содержание эндотелина-1 в крови на 7-е сутки жизни у недоношенных новорождённых с РД и в контроле.

Установлено, что на 7-е сутки жизни уровень эндотелина-1 в венозной крови по сравнению с пуповинным меньше в группах больных детей: ВУП в 1,5 раза, РДС в 3 раза и ВУП+РДС в 3,2 раза. Следовательно, более значимое падение эндотелина-1 в крови среди групп недоношенных новорождённых с дыхательными нарушениями наблюдалось у детей с РДС и ВУП+РДС, т.е. где в большинстве случаев после рождения эндотрахеально вводился сурфактант с профилактической или лечебной целью. Объяснение можно найти в литературных данных, подтверждающих положительное влияние сурфактанта [1, 3, 7, 27] на нормализацию вентиляционно-перфузионных отношений (снижение поверхностного натяжения и поддержка альвеолярной стабильности), уменьшение вазоконстрикции легочных сосудов, предотвращение альвеолярного отёка и др. Таким образом, отмечается положительное влияние от экзогенного введения сурфактанта на уровень вазоконстрикторов (эндотелина-1), а значит и снижения степени выраженности легочной гипертензии.

Нами была установлена обратная корреляционная зависимость между содержанием оксида азота и эндотелина-1 в крови на 7-е сутки жизни (r=-0,61). Рассчитана обратная корреляция между уровнем оксида азота в сыворотке пуповинной и на 7-е сутки крови: r=-0,57 (p<0,05). Чем меньше оксид азота в пуповинной крови, тем больше его содержание в крови на 7-е сутки. Аналогичная обратная корреляция выявлена между содержанием эндотелина-1 в пуповинной крови и на 7-е сутки: r=-0,44 (p<0,05). Чем выше содержание данного медиатора в пуповинной крови, тем меньше его уровень в крови на 7-е сутки.

В нашей исследовательской работе была выявлена зависимость: чем меньше гестационный возраст ребёнка, тем в пуповинной крови ниже уровень оксида азота, а уровень эндотелина-1 выше. Следовательно, клиническое течение легочной гипертензии у глубоко недоношенных новорожденных тяжелее. Выявлена корреляция между содержанием в пуповинной крови NO и ГВ (r = 0.71), ЭТ-1 и ГВ (r = -0.65), (p < 0.05). Нами установлено, чем меньше ГВ, тем ниже содержание оксида азота и выше уровень эндотелина-1 в пуповинной крови.

Мы изучили корреляции следующих показателей венозной крови на 7-е сутки жизни: для оксида азота и ΓB r=-0.51 и для эндотелина-1 и ΓB r=0.62, (p<0.05). Чем меньше ΓB , тем быстрее (вероятно на фоне лечения) увеличивается уровень оксида азота и уменьшается уровень эндотелина-1.

В нашей работе проводилось сопоставление полученных лабораторных показателей оксида азота и эндотелина-1 с наличием легочной гипертензии, которая определялась допплерографическим исследованием сердечной гемодинамики. Степень выраженности ПЛГ в данном исследовании не бралась во внимание. В первые 3-е суток жизни в группе ВУП она установлена у 77,8% новорождённых, у 83,3% детей с РДС и у всех обследуемых в группе ВУП+РДС.

Таким образом,

- наличие персистирующей легочной гипертензии у большинства недоношенных новорождённых с дыхательными расстройствами (ВУП, РДС и ВУП+РДС) подтверждено не только инструментальным (Доплер-ЭХО-КГ), но и лабораторным (уровень медиаторов эндотелиальной дисфункции) методами;
- доказаны значимые отклонения от нормы основных медиаторов крови оксида азота и эндотелина-1 у недоношенных новорождённых с дыхательными расстройствами, как в первые сутки жизни, так и в динамике наблюдения;
- выявленные отклонения в гомеостазе недоношенных новорождённых с дыхательными нарушениями, вероятно, не только обусловлены влиянием ряда патологических процессов на организм ребёнка, а возможно, и включением приспособительных механизмов, направленных на стимуляцию адаптационных возможностей к внеутробному существованию.

- 1. Неонатология. Учебное пособие в 2 т. / Н.П. Шабалов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т. І. С. 53–134, 577–663.
- 2. Plasma nitrite/nitrate and endothelin-1 concentrations in neonatal sepsis / J. Figueras Aloy, L. Gijmez, J. M. Rodrjyguez-Migujqlez [et al.] // Acta Paediatr. 2003. Vol. 92, N = 5. P. 582 587.
- 3. Effects of hyaluronan-fortified surfactant in ventilated premature piglets with respiratory distress / X. Wang, Z. Sun, L. Qian [et al.] // Biol. Neonate. 2006. Vol. 89, № 1. P. 15 24.
- 4. Неонатология. Учебное пособие в 2 т./ Н.П. Шабалов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т. II. С. 526–590.
- 5. Dakshinamurti S. Pathophysiologic mechanisms of persistent pulmonary hypertension of the newborn / S. Dakshinamurti // Paediatr. Pulmonol. Suupl. -2005. Vol. 39, N 6. P. 492-503.
- 6. Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Hypertension in infancy: Diagnosis, management and outcome // Pediatr Nephrology. 2012. Vol.27, №1. P.17–32.
 - 7. Респираторный дистресс у новорождённых / [Д. В.

- Баженов, С. Л. Иванов, И. О. Мельне и др.; под ред. М. В. Фомичёва]. Екатеринбург; СПб., 2007. 482 с.
- 8. Неонатология: Национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 24–105, 246–292.
- 9. Пронина О.А. Эндотелиальная дисфункция у новом рождённых детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию / О. А. Пронина, И. И. Логвинова // Современная перинатология: организация, технологии и качества: материалы III Ежегодного конгресса специалистов перин натальной медицины и VI съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, 29 30 сентября 2008 г. М., 2008. С. 43.
- 10. Cosentino F. Endothelial dysfunction in hypertension / F. Cosentino, T.F. Luscher. Milano, 2003. 52 p.
- 11. Effect of AT -1 receptor blockade on endothelial function in essential hypertension / A. U. Klingbeil, S. John, M. P. Schneider [et al.] //Am. J. Hypertens. -2003. Vol. 16, N 2. P. 123-128.

- 12. Interaction of endogenous endothelin-1 and inhaled nitric oxide in term and preterm infants / W.E. Truog, E. Pallotto, P. Clark [et al.] // Clin. Sci. (Lond). − 2002. − Vol. 103, № 48. − P. 294S − 297S.
- 13. Konduri G. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn / G. Konduri // Clin. Perinatol. -2004. -Vol. 31, No. 1. -P. 225 228.
- 14. Endogenous nitric oxide and endothelin-1 in persistent pulmonary hypertension of the newborn / A. Endo, M. Ayusawa, M. Minato [et al.] // Eur. J. Pediatr. -2001. Vol. 160, N $\!\!$ 4. P. 217 222.
- 15. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus / J. Skinner // Semin. Neonatal. 2001. Vol. 6, № 1. P. 49 61.
- 16. Storme L., Aubry E., Rakza T., Houeijeh A., Debarge V., Tourneux P. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment // Arch Cardiovasc Dis. − 2013. Vol. 106, №3. − P. 169–177.
- 17. Van Marter L.J., Hernandez-Diaz S., Werler M.M., Louik C., Mitchell A.A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn // Pediatrics. 2013. Vol.131, №1. P.79-87.
- 18. Flynn J.T. Hypertension in the neonatal period // Current Opinion in Pediatrics. 2012. Vol. 24, №2. P.197–204.
- 19. Hernandez-Diaz S. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn / S. Hernandez-Diaz // Pediatrics. -2007. Vol. 120, N = 2. P. 272 282.
- 20. Benjamin A.C. Umbilical cord blood and neonatal endothelin-1 levels in preterm newborns with and without respiratory distress syndrome / A.C. Benjamin, R.C. Silveria, R.S. Procianoy // Braz. J. Med. Biol. Res. − 2005. − Vol. 38, № 9. − P. 1417 − 1422.
- 21. Circulating intercellular cell adhesion molecule -1, endothelin -1 and von Willebrand factor-markers of endothelial dysfunction in uncomplicated essential hypertension: the effect of treatment with ACE inhibitors / Z. Hlubocka, V. Umnerova, S. Heller [et al.] // J. Hum. Hypertens. -2002. -Vol. 16, $Nolemath{Nolemonth{Nolembra}{Nolembra}}$ 8. -P. 557 562.
- 22. Lakshminrusimha S., Steinhorn RH. Inodilators in nitric oxide resistant persistent pulmonary hypertension of the newborn //Pediatric critical care medicine. 2013. Vol.14, N01. P.107–109.
- 23. Lowson S. Inhaled alternatives to Nitric Oxide / S. Lowsin // Anesthesiology. 2002. Vol. 96, № 6. P. 1504.
- 24. Киселик И. А. Особенности определения нитратов и нитритов в крови больных вирусными гепатитами и желтухами другой этиологии / И. А. Киселик, М. Д. Луцык, Л. Ю. Шевченко // Лабораторная диагностика. 2001. N_2

- 3. C. 43 45.
- 25. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов Донецк, 2006. 214 с.
- 26. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е.В. Гублер М.: Медицина, 1987. 294 с.
- 27. Багатоцентрове дослідження порівняльної клінічної ефективності препаратів екзогенного сурфактанту «Неосурф» і «Куросурф» у лікуванні респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених / Д.О. Добрянський, О.В. Новікова, З.В. Салабай [та ін.] // Современная педиатрия. 2010. № 2. С. 164 169.
- 28. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn / D. Ch. Chambers, S. Hernandez-Diaz, L. J. Van Marter [et al.] // New Engl. J. Med. − 2006. − Vol. 354, № 6. − P. 579 − 587.
- 29. Direct comparison of the effects of nebulized nitroi prusside versus inhaled nitric oxide on pulmonary and systemic hemodynamics during hypoxia-induced pulmonary hypertension in piglets / M. Schreiber, R. Dixit, R. Hipps [et al.] // Crit. Care Med. − 2002. − Vol. 30, № 11. − P. 2560.
- 30. Mixed exhaled nitric oxide and plasma nitrites and nitrates in newborn infants / P. Biban, T. Zangardi, E. Baraldi [et al.] // Life Sci. 2001. Vol. 68, № 25. P. 2789 2797.
- 31. Plasma and urinary endothelin-1 concentrations in asphyxiated newborns / N. Tekin, E. C. Dinleyici, M. A. Aksit [et al.] // Neuro. Endocrinol. Lett. 2007. Vol. 28, № 3. P. 284 288.
- 32. Elevated immunoreactive endothelin-1 levels in newborn infants with persistent pulmonary hypertension / A.A. Rosenberg, J. Kennaugh, S.L. Koppenhafer [et al.] // J. Pediatr. 1993. Vol. 123, N 1. P. 109 114.
- 33. Endothelin 1-21 plasma levels on the first and fourth postpartum day in normal full-term neonates / A. Malamitsi-Puchner, E. Economiu, S. Sevastuadou [et al.] // Dev. Pharmacol. Ther. − 1993. − Vol. 20, № 3–4. − P. 195 − 198.
- 34. Детские болезни / Под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухиной. М.: Династия, 2011. Т. 1. Неонатология. С. 10–56, 325–370.
- 35. McNamara P.J., Shivananda S.P., Sahni M., Freeman D., Taddio A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide // Pediatric critical care medicine. − 2013. Vol.14, №1. P.74–84.

Сведения об авторах:

Левченко Людмила Анатольевна

-д.м.н., профессор, врач-неонатолог, ФГБОУ ВОРНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина; «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы».

e-mail: levchenko.doctor@gmail.com

тел.: 8-985-058-63-44.

КОМПЛЕКСНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С 1 ГОДА ДО 2 ЛЕТ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И БЕЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМИТАТОРА ОПОРНОЙ НАГРУЗКИ

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научнопрактический центр специализированной помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы». 119619, Российская Федерация, г. Москва, ул. Авиаторов, д. 38.

²РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Ленинский проспект, д.117.

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

^{1,3} E.A. Bukreeva, ^{1,3}T.A. Sednenkova, ¹N.P. Prokopieva, ^{1,3}E.U. Sergeenko

COMPREHENSIVE PHYSICAL REHABILITATION OF CHILDREN FROM 1 YEAR TO 2 YEARS WITH CEREBRAL PALSY WITH CONCOMITANT EPILEPSY AND WITHOUT EPILEPSY, INCLUDING THE USE OF THE CORVIT EXERCISE SIMULATOR

¹ V.F. Voyno-Yasenetsky Scientifik and Practical Center of Specialized Medikal Care for Children. 38, ul. Aviatorov, Moscow, 119619, Russia.

²RCCH the Russian children's clinical hospital, Leninsky Prospekt, 117, Moscow, 119571, Russia.

³The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia

Реферат

В патогенезе детского церебрального паралича нарушение проприоцептивной чувствительности играет важную роль. Проприоцептивная коррекция является эффективным методом абилитации детей, страдающих этим заболеванием.

Описаны результаты восстановительного лечения 69 детей с последствиями детского церебрального паралича с наличием эпиприступов в анамнезе и без эпилепсии. Среди них 37 (53,6%) мальчиков, 32 (46,4%) девочки. Возраст детей от 1 года до 2 лет. Средний возраст $1,21\pm0,078$, SD 0,650). У детей были различные двигательные нарушения. Дети с преобладанием спастичности в мышцах нижних конечностей составили 75,4%, дети с преобладанием сниженного тонуса в мышцах нижних конечностей - 24,6%.

Результаты этого исследования показывают, что комплексная реабилитация, включающая терапию по В.Войта, массаж и занятия на имитаторе опорной нагрузки

Abstract

In the pathogenesis of cerebral palsy, the pathology of proprioceptive modality plays an important role.

Proprioceptive correction is an effective method of habilitation of children suffering from this disease.

The results of rehabilitation treatment of 69 children with cerebral palsy with epilepsy and without epilepsy, from one to two years, are described. Mean age 1.21 ± 0.078 , SD 0.650). Among them, 37 (53.6%) boys, 32 (46.4%) girls. Children had various motor disorders. Children with a predominance of spasticity in the muscles of the lower extremities accounted for 75.4%, children with a predominance of reduced tone in the muscles of the lower extremities - 24.6%.

The results of this study show that Vojta therapy, massage, and Corvit baseline simulator can play an important role in improving the spatiotemporal gait parameters in children with cerebral palsy. As a result of treatment, a positive dynamics of motor functions was noted. This was expressed in the

«Корвит» могут играть важную роль в формировании моторных навыков, в том числе и ходьбы у детей с данной патологией. В результате лечения была отмечена положительная динамика формирования моторных навыков (присаживания, вставания, ходьбы). Это выражалось в нормализации мышечного тонуса, увеличении мышечной силы, улучшения равновесия и координации.

Ключевые слова: перинатальное поражение мозга, детский церебральный паралич, эпилепсия, восстановительное лечение, проприоцептивная коррекция.

normalization of muscle tone and with its decrease, and with increase. The effect of tonic reflexes decreased.

Key words: perinatal brain lesions, cerebral palsy, epilepsy, rehabilitation, proprioceptive correction.

Введение

Детский церебральный паралич и эпилепсия являются одними из самых инвалидизирующих заболеваний в неврологии детского возраста.

Заболеваемость детским церебральным параличём (ДЦП) во всех странах мира занимает одно из ведущих мест в структуре хронических болезней детей, составляя от 1,7 до 7,0 на 1000 человек детского населения [14]. Распространенность ДЦП в России, по данным различных авторов, составляет 2,5-5,9 на 1000 новорожденных. В структуре детской инвалидности ДЦП составляет 25-30%.

Детский церебральный паралич – заболевание полиэтиологическое и возникает под влиянием различных экзо - и эндогенных факторов на эмбрион, плод или новорожденного [1,3]. Детский церебральный паралич - патология, связанная с нарушением последовательности прохождения фаз онтогенетического развития. Стартовым моментом нарушения филогенетически обусловленной последовательности онтогенетического развития и общим знаменателем действия различных факторов риска развития ДЦП является неспособность проявления в ранний постнатальный период антигравитационной локомоторной активности [2]. Ведущую роль в периоде внутриутробного развития мозга играет полимодальная афферентация мозга и, особенно, проприоцептивная импульсация, которая и после рождения ребёнка оказывает основное влияние на становление функций постурального контроля и локомоции, определяет и модулирует весь процесс движения, лежащий в основе развития двигательной системы [1, 2, 8]. Отсутствие своевременной редукции и нарастание влияния на мышцы туловища и конечностей примитивных врождённых постуральных реакций (лабиринтного тонического, асимметричного и симметричного шейного тонического рефлексов) приводит к задержке развития выпрямляющих установочных рефлексов и формированию нефизиологических мышечных взаимодействий (синкинезий, синергий). Искаженная постуральная мышечная синергетика является основой для развития патологического двигательного стереотипа, характерных нарушений позы и опорности стоп, патологии ходьбы и статодинамической координации [8,13].

Частота возникновения эпилепсии в детской популяции составляет до 0.50-0.75%, а в грудном возрастериск развития судорог максимален. Головной мозг ребёнка, особенно раннего возраста, принципиально отличается по своим функциональным и структурным характеристикам, от мозга взрослого человека, что приводит к повышенной чувствительности мозга младенцев к эпилептогенным воздействиям. Связано это с некоторыми биохимическими и морфологическими особенностями незрелого головного мозга младенца. В большинстве случаев у детей раннего возраста, страдающих эпилепсией, наблюдается нарушение двигательных функций в виде задержки моторного развития. Функциональные нарушения очень быстро превращаются в стойкие дефекты двигательных функций и умственной деятельности. На сегодняшний день имеется множество исследований, посвященных изучению эпилепсии у детей с ДЦП. По данным различных публикаций, в зависимости от формы ДЦП риск развития эпилепсии при данном заболевании варьирует от 15 до 90%. В статье испанских авторов [11] по результатам ЭЭГ исследований случайной выборки пациентов при ДЦП был сделан вывод о том, что у более 50 % детей с ДЦП развивается эпилепсия и она всегда сопровождается патологическими изменениями ЭЭГ. Половина пациентов со спастической гемиплегией имеет фокальные приступы, простые и сложные, приступы с вторичной генерализацией; у другой половины регистрируются генерализованные тоникоклонические приступы. Эпилептический процесс, в свою очередь, усиливает двигательные и интеллектуальные нарушения у данной группы больных [11, 12]. Присоединение эпилептических приступов и эпилептиформных разрядов приводят к появлению когнитивной эпилептиформной дезинтеграции, либо парциального когнитивного дефекта, а также возможному усилению моторного дефицита и потере определенных двигательных и речевых навыков. Эти явления нарушают такой стержневой критерий ДЦП, как отсутствие прогредиентности процесса.

Несмотря на частую встречаемость (ДЦП -1-2 % детского населения, эпилепсия -2-3 %,), эти патологии по-прежнему остаются труднокурабельными в практическом здравоохранении. Наличие эпилепсии у ребенка

с ДЦП значительно ограничивает возможности реабилитационной терапии. Сочетание этих двух заболеваний (ДЦП и эпилепсии) утяжеляет их течение и прогноз, что делает проблему поиска оптимального комплекса физической реабилитации актуальной в детской неврологии.

Как известно, в центре клинической картины детского церебрального паралича лежат двигательные расстройства (параличи, парезы, гиперкинезы, атаксия и др.), поэтому комплекс физических методов воздействия должен быть направлен на все патологические звенья, отвечающие за картину заболевания. Уже доказано, что скорригированная проприоцептивная импульсация может частично нормализовать деятельность нарушенных структур двигательного анализатора и замедлить или уменьшить выраженность развития патологических изменений опорно-двигательного аппарата [9,10].

Задача массажа при детском церебральном параличе – нормализовать тонус мышц, тонизировать атоничные и атрофичные группы мышц, улучшить трофику, кислородный обмен в тканях, ускорить окислительные процессы в мышцах [4].

Прикладная кинезотерапия по методу профессора В.Войта. В основе лежит рефлекторная локомоция: путём активации двигательных рефлексов (ползания и поворота), при соблюдении заданных исходных положений и точек раздражения формируются двигательные навыки, соответствующие возрасту ребёнка [12]. Методика прикладной кинезотерапии по методу В.Войта применяется у пациентов раннего возраста с двигательными нарушениями различной этиологии, в том числе у детей с детским церебральным параличом, методика направлена на формирование правильного двигательного акта, улучшение координаторной функции, достижение правильного положения тела в пространстве, подавление патологических рефлексов, в методике соблюдаются онтогенетические принципы развития ребенка[8].

Имитатор опорной нагрузки подошвенный модель «Корвит» с набором ортезов с пневмостельками представляет собой аппаратно-программный комплекс, предназначенный для моделирования опорных реакций в режиме циклограммы нормальной ходьбы. В основе его работы лежит принцип импульсного пневмомеханического давления на соответствующие опорные зоны стоп (пяточная область и зона дистальных головок плюсневых костей и плюснефаланговых сочленений) с

помощью двух раздельных пневмокамер. Метод апробирован при церебральных параличах [3,4,5].. Пневмостимуляция опорных зон стоп в режиме физиологической циклограммы усиливает проприоцептивную импульсацию, что приводит к формированию физиологичных установочных рефлексов, а в дальнейшем — становлению позных рефлексов, статики и локомоции.

Комплексная физическая реабилитация, начатая в максимально ранние сроки, охватывающая и воздействующая на разные элементы физического развития (рефлексы, подвижность, чувствительности и т.д.) несомненно, позволит более эффективно компенсировать нарушения когнитивных и моторных функций, улучшить качество жизни пациентов и родителей, что, в свою очередь, позволит значительно снизить процент тяжести инвалидизации детей раннего возраста и добиться более полного восстановления индивидуальной и общественной ценности пациентов.

Целью проведенного исследования являлось улучшение качества оказания медицинской реабилитации детям с детским церебральным параличом с наличием эпилептических приступов путём использования сочетания методов массажа, прикладной кинезотерапии по методу В.Войта и опорной стимуляции в комплексном лечении двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом в ранней резидуальной стадии до 2-х лет и детей с ДЦП с эпилепсией в стадии ремиссии.

Материалы и методы

Восстановительное лечение проведено 69 детям в возрасте от 12 месяцев до 2 лет 4 месяцев средний возраст 1,21±0,078 , SD 0,650, с различными формами ДЦП в ранней резидуальной стадии, в том числе с эпилептическими приступами. Среди них 37(53,6 %) было мальчиков, 32(46,4%) девочек. Детей с преобладанием спастического синдрома в мышцах нижних конечностей-65,3%, детей с преобладанием снижения тонуса в мышцах нижних конечностей 34,7%.

Все наблюдаемые дети были распределены на 2 группы, в первой группе было 34(49,3 %) ребенка с ДЦП без эпилептических приступов, во второй группе было 35(50,7 %)детей с ДЦП с эпилепсией, ремиссия по приступам у всех пациентов была не менее 3 месяцев (табл. 1).

Таблица 1. Распределение исследованной группы по нозологическим формам (n=69)

Диагноз	Количество детей
ДЦП, спастическая диплегия	27(39,2%)
ДЦП, атонически – астатическая форма	7(10,1%)
ДЦП, спастическая диплегия, симптоматическая эпилепсия	25(36,2%)
ДЦП, атонически – астатическая форма, симптоматическая эпилепсия	10(14,4%)

Для оценки эффективности медицинской реабилитации у детей этих двух групп использовались данные клинического осмотра ребёнка, оценка уровня двигательного развития детей по шкале развития больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCS)), эта шкала позволяет оценить возможность самостоятельных движений ребёнка до и после проведения курса лечения. Для оценки степени спастичности у детей с преобладанием в клиническом статусе повышением тонуса в мышцах нижних конечностей использовалась модифицированная шкала спастичности Ашфорта (Modified Ashworth scale of muscle

spasticity) πο R.W. Bohannon, M.B. Smith [11].

Для контроля уровня эпилептогенности и функционального состояния головного мозга до и после проведения реабилитационных мероприятий всем пациентам проводился видео ЭЭГ- мониторинг [4]. Кроме диагностики форм эпилепсии, ЭЭГ позволяет отследить динамику пароксизмальных проявлений на фоне лечения [1].

Результаты оценки двигательного развития и данные ВЭМ каждого ребенка фиксировались при его поступлении, в конце курса лечения и через месяц после выписки (табл. 2.).

Таблиа 2. Распределение пациентов с ДЦП без эпилепсии и ДЦП с эпилепсией по уровням моторного развития по GMFCS (n=69)

	ДЦП, n=34			ДЦП с эпилепсией, n=35		
GMFCS	27 гипертонус	7 гипотония	%	23 гипертонус	10 гипотония	%
2 уровень	6	1	20,58	5	1	17,14
3 уровень	8	4	35,29	7	4	31,42
4 уровень	7	2	26,47	7	4	31,42
5 уровень	6	0	17,64	6	1	20,08

У детей с ДЦП без эпилептических приступов второй уровень двигательного развития был у 7(20,58%) детей, третий уровень был у 12(35,29%) пациентов, четвертый уровень был у 9(28,8%) пациентов, пятый, самый тяжелый был у 6(17,64%) пациентов.

У детей с ДЦП с эпилептическими приступами второй уровень двигательного развития был у 6(17,14%) детей, третий уровень был у 11(31,42%) пациентов, четвертый уровень был у 11(31,42%) пациентов, пятый, был у 7(20,08%) детей (табл. 2).

Всем пациентам проводились процедуры массажа, прикладной кинезотерапии по методу В.Войта и на имитаторе опорной нагрузки «Корвит». Курс реабилитации составил 10 дней. В середине цикла было 2 дня перерыва, во время которых родители выполняли рекомендации по лечебной гимнастике.

Занятия на тренажере «Корвит» проводились в зависимости от физических возможностей ребенка в различных исходных положениях: лёжа на спине, сидя с опорой, сидя без опоры, стоя в вертикализаторе, стоя с опорой, стоя без опоры. Во время проведения процедуры ребёнком могли выполняться упражнения, направленные на развитие равновесия, координации движений.

Методика занятий на имитаторе опорной нагрузки: 20 минут в режиме циклограммы нормальной ходьбы при 30 кПа. Время воздействия с 7 до 20 минут и давления в пневмокамерах с 20 до 30 кПа увеличивались постепенно, в зависимости от переносимости ребёнком нагрузки.

Методика прикладной кинезотерапии по методу

В.Войта проводилась в трёх основных исходных положениях: лёжа на спине, лёжа на правом и левом боках, лёжа на животе. Время воздействия составляло по 3 минуты с каждой стороны в каждом исходном положении. Общая продолжительность точечного воздействия составляла 18 минут. Время занятия- до 30 минут.

После проведения кинезотерапии и опорной пневмостимуляции всем детям проводились процедуры массажа. При массаже детей с эпилептическими приступами исключалось воздействие на шейно-воротниковую зону. Длительность массажа составляла 30 минут.

При необходимости детям старше двух лет дополнительно проводилась вертикализация, совмещённая с проведением занятий на имитаторе опорной нагрузки.

Общее время комплекса физической реабилитации составляло до 1,5 часов ежедневно.

По окончании курса лечения проводилась оценка неврологического статуса по общепринятой схеме, тестирование по шкалам GMFCS, Aswopth.

В виду простоты выборки достоверность различий между ними оценивалась с использованием критерия Стьюдента. Значение коэффициента достоверности принималось не большим 0,05.

Результаты

Процедуры хорошо переносилась детьми, осложнений отмечено не было. После проведённого курса комплексной медицинской реабилитации, включающей опорную пневмостимуляцию, у всех детей, с различными по степени

тяжести двигательными нарушениями, отмечено снижение выраженности влияния тонических рефлексов на мышцы туловища и конечностей, тенденция к нормализации мышечного тонуса, как у пациентов со спастичностью, так и при мышечной гипотонии в обеих группах.

На фоне лечения у 10 пациентов из двух групп, с преобладанием в статусе явлений мышечной гипотонии отмечалась положительная динамика, 4 пациента стали вставать у опоры, активно ползать, 2 пациента начали ходить у опоры, 2 пациентов стали самостоятельно ходить.

В группе пациентов с преобладанием в статусе повышенного тонуса у 6 пациентов снизился спастический мышечный тонус на 1 балл по модифицированной шкале спастичности Ашфорта, 5 пациентов стали вставать у опоры, 5 пациентов стали ходить у опоры, у 12 пациентов произошла коррекция эквинусной установки стоп при вертикализации, у 6 пациентов снизилось влияние ЛТР, СШТР, АШТР. В 3 случаях у детей со спастической дипле-

гией наблюдалось исчезновение перекреста ног и появление опоры на полную стопу.

У пациентов с церебральным параличом из двух групп отмечалась положительная динамика по шкале GMFCS. Появились новые двигательные навыки. Четыре ребенка научились перевороту на живот и уровень по шкале глобальных двигательных функций по GMFCS изменился с 5 на 4-й. Способность самостоятельно садиться из положения лёжа и сидеть с опорой на руки или с опорой на одну руку появилась у 9 детей, таким образом, произошло изменение уровня по GMFCS с 4-го на 3-й. 9 детей смогли стоять и передвигаться у опоры, что соответствовало изменению оценки по GMFCS с 3-го уровня на 2-й. 9 пациентов научились самостоятельно ходить, повысив свой уровень по шкале GMFCS до 1-го. С учетом небольшой длителью ности курса комплексной медицинской реабилитации отнести эти изменения за счет естественной возрастной динамики невозможно (табл. 3.).

Таблица 3. Распределение пациентов с ДЦП без эпилепсии и ДЦП с эпилепсией по уровням моторного развития по GMFCS после курса медицинской реабилитации (n= 69)

	ДЦП, г	ДЦП, n=34		ДЦП с эпи	лепсией, n=35	
GMFCS	27	7		25	10	%
	гипертонус	гипотония		гипертонус	гипотония	
1 уровень	3	1	14,7		1	2,85
2 уровень	5	2	17,64		2	20,00
3 уровень	8	2	29,41		4	34,28
4 уровень	7	2	26,47		3	28,57
5 уровень	4	0	11,76		0	14,28

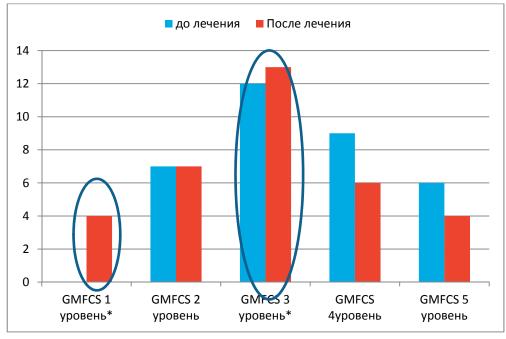


Рис. 1. Изменение числа детей с ДЦП без эпилепсии по уровню GMFCS. Примечание: * выделены достоверные различия (P<0,05)

У детей со спастической диплегией, передвигавшихся с дополнительной опорой (GMFCS 2 уровня), отмечалось появление самостоятельной походки и уменьшение степени выраженности патологического стереотипа ходьбы за счет появления элементов переката стоп, улучшения статодинамической устойчивости (GMFCS 1 уровня). У детей с тяжёлой спастической диплегией (GMFCS 4 и 5 уровня) уменьшилось влияние АШТР, ЛТР и СШТР.

Отмечена положительная динамика со стороны моторики детей, выразившаяся в тенденции к нормализации имевшихся тонических расстройств, к становлению позных рефлексов, предваряющих дальнейшее развитие статики и локомоции снижения выраженности влияния

безусловных тонических рефлексов.

У 9 детей из обеих групп с атонически-астатической формой наросла мышечная сила и устойчивость при стоянии и ходьбе у опоры и без поддержки. У 6 пациентов улучшались координаторные навыки, и уменьшились проявления двигательной атаксии. У 5 детей улучшилась статокинетическая устойчивость. У 6 детей отмечено повышение мышечного тонуса.

Суммируя данные исследования по двигательным навыкам у детей с ДЦП с наличием эпилептических приступов и без приступов, можно констатировать достоверную положительную динамику перехода уровня по шкале GMFCS (рис. 1, 2).

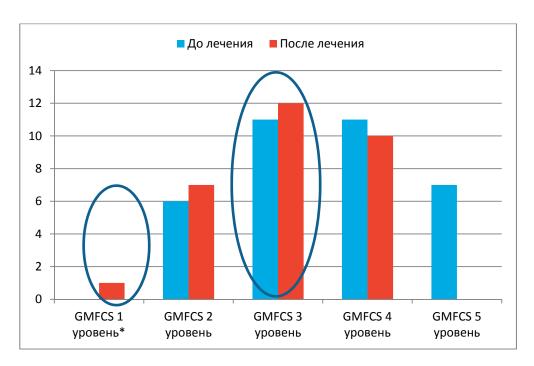


Рис. 2. Изменение числа детей с ДЦП с эпилепсией по уровню GMFCS.

Исследование показало, что после курса комплексной реабилитации с опорной стимуляцией детей с ДЦП 5 пациентов достигли по шкале GMFCS- 1 уровня(7,2%), пациентов GMFCS 2 уровня стало после лечения 20% суммарно в двух группах. Число детей с ДЦП GMFCS 4 уровнем уменьшилось до 11,8% (до лечения было 17,6%) в группе у детей без эпилепсии и до 14,3% в группе у детей с эпилепсией, в двух группах увеличилось количество детей

с уровнем 3 по GMFCS на 4%. Таким образом, дети с ДЦП после комплексной реабилитации с опорной стимуляцией перешли в группы более лёгких нарушений глобальных моторных функций. Следует отметить, что в группе детей с ДЦП с эпилепсией результаты несколько ниже (GMFCS 1 уровень -1 пациент).

Динамика улучшения двигательных функций у детей с ДЦП представлена в таблице 4.

Таблица 4. Динамика двигательных функций по шкале GMFCS у детей ДЦП на фоне курса реабилитации (n=69)

	Распределение д	етей с ДЦП	Распределени	е детей с	Распределение детей		Распределение детей	
Уровень	без приступов э	пилепсии в	ДЦП без эпилепсий в		с ДЦП и эпилепсией в		с ДЦП и эпилепсий в	
GMFCS	группах до л	ечения	группах после лечения		группах до лечения		группах после лечения	
GWII CB	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%
GMFCS 1			4	14,7			1	2,85
уровень	-	-	4	14,7	-	-	1	2,63
GMFCS 2	7	20,58	7	17,64*	6	17,4	7	20,00*
уровень	/	20,38	/	17,04	0	17,4	/	20,00
GMFCS 3	12	35,29*	13	38,35*	11	31,42*	12	34,28*
уровень	12	33,29	13	36,33	11	31,42	12	34,26
GMFCS 4	9	26,47	6	17,64	11	31,42	10	28,57
уровень	9	20,47	0	17,04	11	31,42	10	20,37
GMFCS 5	6	17.64*	4	11,76*	7	20,08*	5	14,28*
уровень	6	17,64*	4	11,/0	/	20,08	3	14,28

Таблица 5.

Общая оценка динамики мышечного тонуса и двигательных функций у детей с ДЦП без эпилепсии и с эпилепсией в стадии ремиссии на фоне курса реабилитации (n=69)

Возраст	Улучшение		Без эф	офекта
Спастическая диплегия	39	75,0%	13	25,0%
Гипотония	8	47,1%	9	52,9%

Обсуждение

Уникальность нашего исследования состоит в том, что впервые было проведено сравнение комплексного физического лечения детей раннего возраста с ДЦП с эпилепсией и без, которым проводилась комплексная медицинская реабилитация с применением имитатора опорной нагрузки, кинезотерапии по методу В.Войта и массаж. Основание для проведения реабилитационных мероприятий - высокая нейропластичность и наличие признаков процесса нейрорепарации в центральной нервной системе пациентов раннего возраста с двигательными нарушениями, реабилитационные мероприятия направлены на активацию периферической афферентации, которая необходима для активного функционирования нейронов, роста и ветвления дендритов, образования новых синапсов, миелинизации нервных волокон. Компенсаторно-восстановительные, репаративные процессы, наиболее интенсивно выражены у пациентов раннего возраста, что свидетельствует о высокой пластичности детского мозга [6].

Заключение

Комплекс реабилитационных методик, состоящий из массажа, прикладной кинезотерапии по методу профессора В.Войта и метода опорной пневмостимуляции стоп показал хорошую переносимость, ухудшений и негативных реакций у пациентов отмечено не было, возникновения приступов не отмечалось, ухудшения по данным ВЭМ не выявлено.

Полученные данные подтверждают безопасность применения всего комплекса методов для реабилитации

детей с эпилепсией при условии ремиссии последней не менее 3 месяцев. Ограничение применения пневмостимуляции стоп может быть связано с выраженной сопутствующей патологией стоп, мешающей закреплению пневмоортезов.

Полученные результаты констатируют, что хотя улучшения были отмечены во всех группах, во второй группе детей отмечались менее значимые показатели после лечения, что, скорее всего, связано не только с наличием и влиянием сопутствующего заболевания в виде эпилепсии, усугубляющего течение ДЦП, но также влиянием медикаментозной терапии, на которой находились эти дети.

Уже доказана необходимость своевременной вертикализации детей для правильного формирования и физиологичного функционирования всех органов и систем, а не только костно-мышечного аппарата, поэтому всем детям (9 человек), которым это необходимо - вертикализация была проведена. Хочется отметить, что детям проводилась вертикализация одновременно с процедурами на имитаторе опорной нагрузки, при этом было отмечено значительное улучшение переносимости вертикализации и нормализация тонуса нижних конечностей. Учитывая воздействие пневмостимуляции не только на область стопы и голеностопного сустава, но также и на вышележащие суставы при вертикализации- коленный и тазобедренный, мы можем предположить, что применение одновременной вертикализации и пневмостимуляции может благоприятно сказываться на формировании опорно-двигательного аппарата в целом, в частности, под воздействием нагрузки

будет сформирован свод стопы, кроме того нам удастся профилактировать подвывихи в тазобедренных суставах благодаря улучшению кровотока и созданию нагрузки в этих областях. Однако чтобы подтвердить или опровергнуть наши предположения, необходимы более длительные сроки применения этих методов, осуществить в условиях

стационара что не предоставляется возможным. Мы можем рекомендовать проведение вертикализации совместно с пневмостимуляцией стоп в режиме ходьбы на приборе имитаторе опорной нагрузки в домашних условиях в сочетании с кинезотерапией по методу В.Войта и массажем, а также амбулаторно и на санаторно-курортном этапе.

Сведения об авторах:

- 1. Анохин П.К. Теория функциональных систем в физиологии и психологии 1978 М.: Наука.
- 2. Бернштейн Н.А. О построении движений М. Медгиз, 1947.
- 3. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактикалечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис. д-рамед. наук. Москва, 2004. 48 с.
- 4. Добряков И.В., Щедрина Т.Г. Восстановление и лечение детей с поражениями ЦНС и опорно-двигательного аппарата. СПб.: СПбМАПО, 2004. 318 с.
- 5. Левченкова В.Д., Матвеева И.А., Батышева Т.Т., Петрушанская К.А., Семёнова К.А., Титаренко Н.Ю. Использование метода опорной стимуляции в абилитации детей с различными формами церебрального паралича. Детская и подростковая реабилитация, 2014. №1.
- 6. Левченкова В.Д., Семёнова К.А. Современные представления о морфологической основе детского церебрального паралича. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова, 7, 2012; Вып. 2.
- 7. Левченкова В.Д., Титаренко Н.Ю., Батышева Т.Т., Чебаненко Н.В. Внутриутробная инфекция как одна из причин детского церебрального паралича. Детская и подростковая реабилитация. 2017. № 3 (31). С. 14-21.

- 8. Орбели Л.А. Теория адаптационно-трофического влияния нервной системы Избранные труды. Л, 1962.
- 9. Прусаков. В.Ф.,. Морозова Е.А, Марулина В.И.,. Белоусова М.В, Уткузова М.А., Гамирова Р.Г., Князева О.В., Морозов Д.В., Зайкова Ф.М. Роль перинатальных повреждений нервной системы в формировании неврологической патологии детского возраста. -2016, 9(2).65-70
- 10. Семенова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича // М. Антидор, 1999 г. с. 71.
- 11. Соколов П.Л. Детский церебральный паралич: дизонтогенез и восстановительное лечение. М, 2012, 217 стр.
- 12. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Phys Ther. 1987 Feb;67(2):206-7.
- 13. Katz N., Cermak S., Shamir Y. Unilateral neglect in children with hemiplegic cerebral palsy // Percept. Mot. Skills. 1998. V. 86. № 2. P. 539- 550.
- 14. O'Shea TM. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy. Clin Obstet Gynecol. 2008 Dec;51(4):816-28.
- 15. Peduzzi M., Defontaine E., Misson J.P. Epilepsi in children with cerebral palsy $/\!/$ Rev. Med. Liege. -2006, 61 (4). P.237-239.

Букреева Елена Анатольевна	- заведующая отделением физиотерапии и лечебной физкультуры ГБУЗ «Научно- практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» Телефон 8 (926)738-52-53 bukreeva191965@gmail.com		
- врач лечебной физкультуры отделения физиотерапии и лечебной фи ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинско детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранен Москвы»			
- заведующая отделением психоневрологии -2 ГБУЗ «Научно-практический прокопьева Нателья Павловна специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясен Департамента здравоохранения города Москвы», врач невролог;			
Лайшева Ольга Арленовна	- заведующая отделением медицинской реабилитации ² РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, доктор медицинских наук.		
Сергеенко Елена Юрьевна	- декан Факультета дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой реабилитологии и физиотерапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, главный научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук, профессор.		

ЛЕЧЕНИЕ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПАРАЛИТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научнопрактический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

I.A. Shavyrin, D.V. Sidorov

TREATMENT OF SCOLIOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS SUFFERING FROM PARALYTIC SPINAL DEFORMITIES

V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

Хирургическая коррекция паралитических деформаций позвоночника проводится при использовании дорсальных доступов путем коррекции и полисегментарной протяженной фиксации позвоночника. В результате хирургического лечения сколиоза у данной группы пациентов улучшается баланс туловища, предотвращается прогрессирование деформации позвоночника и грудной клетки, улучшается самообслуживание пациентов.

Ключевые слова: оперативное лечение, паралитический сколиоз, коррекция и фиксация позвоночника.

В патогенезе развития нейромышечных (паралитических) деформаций позвоночника играют роль следующие факторы: нарушение проведения сенсорных и моторных импульсов, гипотония/дистония мышц спины, гиперэластичность связочно-суставного аппарата, вывихи/подвывихи в тазобедренных суставах, перекос таза, ассиметричный рост фасеточных суставов а также ассиметричное коллабирование межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника [1]

В отличие от идиопатического сколиоза, нейромышечные деформации характеризуются более быстрым прогрессированием, которое зачастую не связана со зрело-

Abstract

Surgical correction of paralytic deformities of the spine is performed using dorsal accesses by correction and multisegmental long fixation of the spine. As a result of surgical treatment of scoliosis in this group of patients, the balance of the body improves, the progression of deformity of the spine and chest is prevented, and the ability of patients to self-service is increased.

Keywords: surgical treatment, paralytic scoliosis, correction and fixation of the spine.

стью скелета и может значительно прогрессировать и после окончания костного роста [2,3]

Причиной развития сколиоза является непосредственно само нейро-мышечное заболевание, в то время как прогрессированию способствуют осевые нагрузки на позвоночник. У лежачих пациентов вероятность развития деформации позвоночника меньше, чем у передвигающихся в инвалидном кресле, либо способных ходить.

Паралитическая деформация позвоночника носит, как правило, сколиотический характер с пологой и протяженной дугой, часто сопровождается перекосом таза (рис 1).

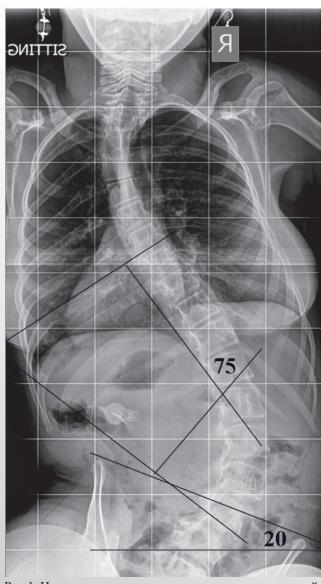


Рис 1. На рентгенограмме позвоночника пациента с нейромышечным сколиозом в прямой проекции отмечается протяженная односторонняя сколиотическая дуга, которая захватывает большое количество позвонков и сопровождается выраженным перекосом таза.

Больные часто имеют дефицит веса, паравертебральная мускулатура у них развита слабо, зачастую отмечается остеопения и остеопороз. Многие пациенты имеют проблемы с потреблением и усваиванием пищи. К факторам риска у пациентов с нейромышечными сколиозами относятся: дефицит веса, выраженные нарушения функции внешнего дыхания (ОФВ за сек. менее 40%, ФЖЕЛ менее 30%), гемодинамически значимые нарушения сердечной функции (аритмии, снижение фракция выброса менее 50%), ригидные деформации более 70°, перекос таза более 30°, остеопороз, неспособность удержания тела и головы, ротация поясничных позвонков более 45°, бульбарные нарушения.

При выявлении деформации в раннем возрасте пациентам, как правило, назначается консервативное лечение – корсетотерапия. При положительном эффекте данный метод может использоваться до окончания роста костной ткани [4].

Корсетотерапия Шено позволяет замедлить, но не предотвратить прогрессирование деформации. Применение корсета способствует коррекции сколиоза, устраняет перекос таза и позволяет равномерно распределить нагрузку на седалищные бугры, что предотвращает образование пролежней. Помимо этого, применение корсета в долгосрочной перспективе уменьшает объем и травматичность оперативного вмешательства при коррекции сколиоза.

Основными целями оперативной коррекции нейромышечного сколиоза являются: остановка прогрессирования, коррекция деформации, восстановление правильного сагиттального и фронтального баланса туловища, исправление формы и объема сколиотически деформированной грудной клетки, предотвращение неврологических расстройств и болевого синдрома [5,6].

При планировании хирургического лечения деформации позвоночного столба необходимо учитывать сопутствующую ортопедическую патологию — наличие контрактур в тазобедренных, коленных и локтевых суставах, затрудняющих позиционирование пациента на операционном столе и затрудняющих вертикализацию в послеоперационном периоде [7].

Предоперационное обследование включает R-граммы всего позвоночника с захватом таза и тазобедренных суставов в прямой и боковой проекции «сидя» и «лёжа», Bending-test, тест с тракцией по оси позвоночника, КТ, МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника, ФВД, ЭХО КГ.

Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительную мобильность, зачастую присутствующий перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют задние методики. Типичный протяженный С-образный грудопоясничный сколиоз с перекосом таза подразумевает многоуровневую фиксацию от верхнегрудных позвонков Th2 до L5+гребней подвздошных костей.

Из-за крайне высокого риска развития осложнений, во всех клинических случаях, где возможно обойтись без передних хирургических доступов к позвоночному столбу, используются только дорсальные методики [8,9].

Использование винтовых конструкций позволяет надежно фиксировать позвоночник, дает более выраженную коррекцию, в некоторых случаях позволяет провести лечение в один этап (без вентрального релиза), уменьшает время пребывания больного в стационаре [10,11].

30°, остеопороз, неспособность удержания тела и головы, ротация поясничных позвонков более 45°, бульбарные нарушения. После скелетирования паравертебральной мускулатуры в целях задней мобилизации проводят многоуровневую корринирушения. Гирующую остеотомию по Смит-Петерсону (SPO) (рис.2).

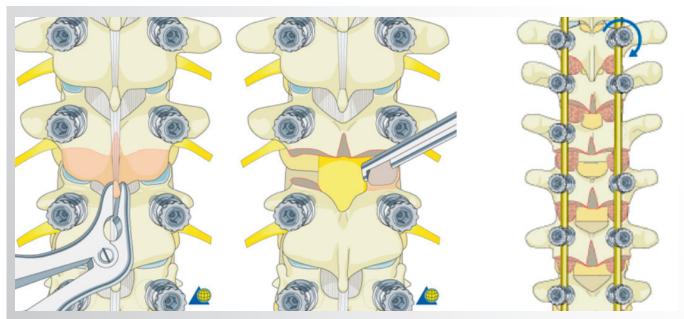


Рис. 2 Схема проведения оперативного вмешательства задней мобилизующей вертебротомии по Смит-Петерсону, при которой на 5-7 уровнях проводят резекцию остистых, суставных отростков, корригирующую ляминотомию, иссечение желтой связки.

Большинство нейромышечных деформаций сопровождаются перекосом таза. Если последний имеет величину в положении сидя более 15 градусов, то при монтаже конструкции в нижнем полюсе используют узел пельвик/сакро-пельвик фиксации [12.13].

Частота осложнений при хирургическом лечении данной патологии снизилась лишь в последние 2 десятилетия, что связано с развитием диагностических методик, методов хирургического лечения и изучением патогенеза заболеваний, приводящих к деформациям позвоночника. По данным мета-анализа Shallu Sharma et. all. (2013) из 218 пациентов с нейромышечными сколиозами лёгочные пневмоторакс, осложнения (пневмония, ателектаз, плеврит) отмечались у 22 %, раневая инфекция у 10,91%, гастроэнтерологические у 11,42%, сердечно-сосудистые у 4,0 % пациентов. Перелом, миграция имплантата наблюдались у 12,51% больных, неврологические осложнения отмечались в 3,01% случает. Также пациенты с нейромышечными сколиозами имеют высокий процент внезапной смерти (Mors celeris), которая по данным мета-анализа составляет до 7 % [14].

Риск послеоперационных легочных осложнений значительно возрастает, у пациентов с показателями жизненной емкости легких 40% и менее от возрастной нормы, при выраженной интраоперационной кровопотере (например после проведения VCR), а также у больных с проведенным вентральным вмешательством, что в условиях неполноценной межреберной и диафрагмальной мускулатуры также значительно снижает вентиляционную функцию легких [15].

В таких ситуациях показана продолженная послеоперационная вентиляция до 48-72 часов и обязательная

установка назо-гастрального, либо назо-интестинального зонда для предотвращения аспирации [16].

После перевода больного из отделения реанимации необходимо активное наблюдение средним и старшим медицинским персоналом, мониторинг жизненных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, SPO2), доступ к ингаляционному кислороду [17].

В послеоперационном периоде у пациентов, которые не контролируют функции тазовых органов, большое значение имеет сохранение в чистоте раневых повязок, что является профилактикой инфекционных осложнений [18,19].

Перед проведением вмешательств на позвоночнике у пациентов с нейромышечными деформациями позвоночника в ряде случаев проводят устранение сопутствующей патологии – контрактур и вывихов в суставах.

Учитывая протяженность сколиотической дуги, значительную ротацию позвонков, относительную мобильность, практический постоянно присутствующий перекос таза, при проведении коррекции и фиксации нейромышечных деформаций используют дорсальные методики.

Для фиксации позвоночника у пациентов с нейромышечными деформациями применяют винтовые, либо комбинированные конструкции (транспедикулярные винты и субламинарные фиксаторы - крючки, проволока). При оперативной коррекции сколиоза важным моментом является многоуровневая фиксация с установкой большого числа опорных элементов (желательно фиксировать каждый сегмент сколиотической дуги), а также задняя мобилизация позвоночника с использованием остеотомии по Смит-Петерсону (рис.3).

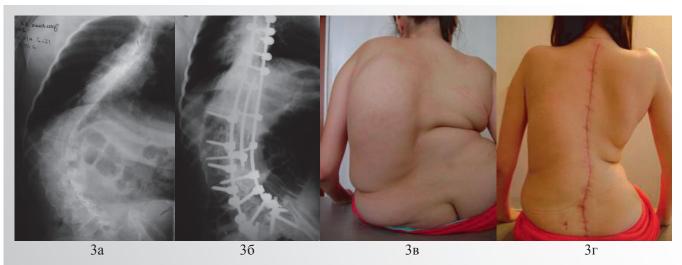


Рис. 3 Рентгенограммы позвоночника в прямой проекции (а,б) и внешний вид пациентки (в,г), страдающей нейромышечным сколиозом до (а,в) и после (б,г) оперативной коррекции сколиоза. Отмечено устранение дисбаланса туловища, значительная коррекция деформации позвоночника, устранение перекоса таза.

Многоуровневая фиксация позволяет равномерно распределить нагрузку на опорные элементы позвоночника (в которых зачастую отмечается остеопения) и в условиях неполноценной паравертебральной мускулатуры надежно удерживать позвоночный столб.

В результате хирургической коррекции нейромышечного сколиоза у пациентов наступает:

- коррекция деформации позвоночника;
- остановка прогрессии сколиоза, уменьшение болевого синдрома;
- восстановление правильного сагиттального и фронтального баланса туловища, облегчение передвижения в кресле-каталке;

- исправление формы и объема деформированной грудной клетки, улучшение функции внешнего дыхания;
 - улучшение самообслуживания пациентов.

Таким образом, в связи с развитием медицинских технологий, появлением новых знаний о природе заболеваний, нового инструментария и имплантантов, совершенствованием хирургических методик, анестезиологической поддержки, появилась возможность проведения оперативной коррекции деформаций позвоночника группе пациентов, страдающих нейромышечным сколиозом, с меньшим интраоперационным риском, более быстрым восстановлением пациентов и меньшим числом осложнений.

- 1. Бакланов, Андрей Николаевич. Хирургические технологии в лечении тяжелых сколиотических деформаций: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.15 / Бакланов Андрей Николаевич; [Место защиты: Нац. мед. исслед. центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова]. Москва, 2017. 34 с.
- 2. Berven S, Bradford DS. Neuromuscular scoliosis: causes of deformity and principles for evaluation and management. Semin Neurol. 2002 Jun;22(2):167-78. doi: 10.1055/s-2002-36540. Review. PubMed PMID: 12524562
- 3. Vialle R, Thévenin-Lemoine C, Mary P. Neuromuscular scoliosis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013 Feb;99(1 Suppl):S124-39. doi: 10.1016/j.otsr.2012.11.002. Epub 2013 Jan 19. Review. PubMed PMID: 23337438
- 4. Kotwicki T., Durmala J., Czubak J. Bracing for neuromuscular scoliosis: orthosis construction to improve the patient's function // Disabil Rehabil Assist Technol. 2008. Vol. 3(3). P. 161-9.
- 5. Suk S., Kim J., Kim W., et al. Posterior vertebral column resection for severe spinal deformities // Spine. 2002. Vol. 27. P. 2374–82.

- 6. Rumalla K, Yarbrough CK, Pugely AJ, Koester L, Dorward IG. Spinal fusion for pediatric neuromuscular scoliosis: national trends, complications, and in-hospital outcomes. J Neurosurg Spine. 2016 Oct;25(4):500-508. doi: 10.3171/2016.2.SPINE151377. Epub 2016 May 20. PubMed PMID: 27203810.
- 7. Sarwark J, Sarwahi V. New strategies and decision making in the management of neuromuscular r scoliosis // Orthop Clin N Am. -2008. Vol. 38. P. 485–495.
- 8. Ravindra VM, Christensen MT, Onwuzulike K, Smith JT, Halvorson K, Brockmeyer DL, Walker ML, Bollo RJ. Risk factors for progressive neuromuscular scoliosis requiring posterior spinal fusion after selective dorsal rhizotomy. J Neurosurg Pediatr. 2017 Nov;20(5):456-463. doi: 0.3171/2017.5.PEDS16630. Epub 2017 Sep 8. PubMed PMID: 28885083.
- 9. Keeler K., Lenke L., Good C., Bridwell K. Spinal Fusion for Spastic Neuromuscular Scoliosis: Is Anterior Releasing Necessary When Intraoperative Halo-Femoral Traction Is Used? // Spine. 2010. Vol.19. P.176–82

- 10. Modi H., Suh S., Song H., Fernandez H. Treatment of neuromuscular scoliosis with posterior-only pedicle screw fixation // Journal of Orthopedic Surgery and Research. 2008. Vol. 3. P.23.
- 11. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Fukuda M, Takahashi K, Ohtori S. Segmental Pedicle Screw Instrumentation and Fusion Only to L5 in the Surgical Treatment of Flaccid Neuromuscular Scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2018 Mar 1;43(5):331-338. doi: 10.1097/BRS.00000000000000996. PubMed PMID: 29095413
- 12. Phillips J., Gutheil J., Knapp D. Iliac screw fixation in neuromuscular scoliosis // Spine. 2007. Vol. 32(14). P. 1566-1570.
- 13. Bellaire LL, Bruce RW Jr, Ward LA, Bowman CA, Fletcher ND. Use of an Accelerated Discharge Pathway in Patients With Severe Cerebral Palsy Undergoing Posterior Spinal Fusion for Neuromuscular Scoliosis. Spine Deform. 2019 Sep;7(5):804-811. doi: 10.1016/j.jspd.2019.02.002. PubMed PMID: 31495482
- 14. Sharma S, Wu C, Andersen T, Wang Y, Hansen ES, Bünger CE. Prevalence of complications in neuromuscular scoliosis surgery: a literature meta-analysis from the past

- 15 years. Eur Spine J. 2013;22(6):1230–1249. doi:10.1007/s00586-012-2542-2
- 15. Колесов С.В.. Хирургия деформаций позвоночника. Под ред. акад. РАН и РАМН С.П.Миронова. М: Авторская Академия, 2014. 272 с., цв. ил., DVD с записью операции.
- 16. Teli M., Elsebaie H., Biant L., Noordeen H. Neuromuscular scoliosis treated by segmental third-generation instrumented spinal fusion // J Spinal Disord Tech. 2005. Vol. 18. P. 430–438.
- 17. Comstock C., Leach J., Wenger D. Scoliosis in total body involvement cerebral palsy: analysis of surgical treatment and patient and caregiver satisfaction // Spine. 1998;23:1412–25.
- 18. Sponseller P., LaPorte D., Hungeford M., Eck K. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery. A multicenter study of risk factors and treatment outcomes // Spine. 2000. Vol. 25. P. 2461–2466.
- 19. Cohen JL, Klyce W, Kudchadkar SR, Kotian RN, Sponseller PD. Respiratory Complications After Posterior Spinal Fusion for Neuromuscular Scoliosis: Children With Rett Syndrome at Greater Risk Than Those With Cerebral Palsy. Spine (Phila Pa 1976). 2019 Oct 1;44(19):1396-1402. doi: 10.1097/BRS.00000000000000003075. PubMed PMID: 31261282.

Шавырин Илья Александрович	ведущий научный сотрудник научного отдела НПЦ Спец МПД, К.м.н., shailya@ya.ru, 89261564320
Сидоров Даниил Викторович	заведующий отделением анестезиологии НПЦ Спец МПД, d.sidoroff73@gmail.com, 89858046956

Бондаренко С. Б., Бурков И. В., Шароев Т. А.

ГАСТРОСТОМА У ДЕТЕЙ: ПОКАЗАНИЯ, ПРЕИМУЩЕСТВА

Москва, Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ гор. Москва

S.B. Bondarenko, I.V. Burkov, T.A. Sharoyev

GASTROSTOMY: INDICATIONS, ADVANTAGES.

Moscow Scientific and practical center of special medical care for children, Health Depatement, Moscow

Реферат

Проведен анализ результатов эндоскопическиассистированной пункционной гастростомии у детей, находящихся на длительном зондовом питании, на основе 162 случаев установки гастростом. Выявлены преимущества и недостатки двух основных методик пункционной гастростомии. Объяснены подходы к выбору операционной тактики у больных с измененной анатомией на фоне сопутствующей патологии. Определены противопоказания к применению данной методики.

Ключевые слова: гастростомия, дети

Целью работы: демонстрация преимущества пункционной гастростомии.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем при лечении больных с нарушением глотания является сохранение или восстановление полноценного энтерального питания. Парентеральное питание является затратным и недостаточно эффективным способом поддержания нутритивного статуса и не может быть рекомендовано для длительного применения. Традиционно, для долгосрочного (месяцы и годы) обеспечения питания используется сохранение назо-гастрального зонда или стандартная хирургическая гастростома. Длительное использование зонда для питания может приводить к формированию хронического воспалительного процесса в носовых ходах, а также, на сроках более 2 мес, у 100% пациентов формируются пролежни по ходу зонда и создаются благоприятные условия для арозивных кровотечений. Кроме того, стояние зонда усугубляет социальнуюдезадаптацию пациентов в связи с дополнительным косметическим дефектом. [2, 4, 5, 7, 10, 14, 18, 19].

Гастростомия впервые была предложена норвежским военным хирургом Кристианом Эгебергом в 1837 году для лечения больного со стриктурой пищевода, однако сам Эгеберг никогда не выполнял эту операцию. Впервые это оперативное вмешательство выполнено на животных

Abstract

The analysis of the results endoscopically assisted puncture gastrostomy in children undergoing long-term tube feeding, based on 162 cases of installation gastrostomies. Advantages and disadvantages of the two basic techniques puncture gastrostomy. Explain the approaches to the choice of the operating tactics in patients with altered anatomy in the background of comorbidity. Identified contraindications to the use of this technique.

Keywords: disphagia, gastrostomy, children.

(собаках) в 1842 году ординарным профессором теоретической хирургии Московского университетаВасилием Александровичем Басовым (1812—1880), в ноябре того же года прочитавшим в Московском обществе испытателей природы доклад «Замечания об искусственном пути в желудок животных», а в декабре 1842 года опубликовавшим результаты экспериментов и выводы из них в «Bulletindela Société Imperialedes naturalistes de Moscou» и в сборнике Дубовицкого «Записки по части врачебных наук». Работа В. А. Басова на год опередила сходные эксперименты Блондло (Blondlot) во Франции и Уотсона (Watson) в США, а через 4 года после работы Басова французский хирург из Страсбурга Седилло (русск.) фр. (Sedillot) подал в Парижскую академию наук три доклада о «Gastrostomiefistuleuse», в которых изложил показания и технику гастростомии, а также результаты своих экспериментальных операций на животных. В Парижской академии к этому докладу отнеслись равнодушно, одобрения для апробации этой операции на людях Седилло не получил, как и другой французский хирург Петель де Като (PeteldeCateau). В этом же 1846 году крайне негативно о гастростомии высказался крупнейший германский хирург того времени Иоганн Фридрих Диффенбах (русск.) нем. (JohannFriedrichDieffenbach, 1792—1847). [1, 9, 16, 17, 20].

Однако, несмотря на эти скептические замечания, Седилло впервые в мире выполнил гастростомию на

человеке. 13 ноября 1849 годаон прооперировал больного с раковой непроходимостью пищевода. Час спустя тот скончался из-за осложнений, возникших во время хирургического вмешательства. Седилло выполнял гастростомию путём простого подшивания передней стенки желудка к брюшной стенке без образования клапана. Первого успешного результата добился лишь в 1875 году английский хирург Сидней Джонс (SydneyJones) в госпитале Святого Томаса в Лондоне (больной умер спустя 40 дней), а чуть позднее — французский хирург Верней (Verneuil) в 1876 году (пациент с рубцовым сужением пищевода вследствие ожога прожил 1 год и 4 месяца, умер от туберкулёза лёгких).В 1877 году первая гастростомия в России была выполнена в Москве Владимиром Фёдоровичем Снегирёвым. [1, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20.

В недалеком прошлом процедура гастростомии носила характер полноценной полостной операции на органах брюшной полости со всеми немалочисленными ее осложнениями: перитонит, послеоперационные кровотечения, длительное время восстановления в послеоперационном периоде, сложности в уходе. [3, 6, 8, 10, 16].

Впервые чрескожная эндоскопическая гастростомия была произведена в 1979 году в Кливленде эндоскопистом Ponsky и детским хирургом Gauderer у 4,5-месячного ребёнка. Методика впервые опубликована в 1980 г. как альтернатива гастростомии из лапаротомного доступа и получила название pull-метод (метод вытягивания трубки). Впоследствии были разработаны модификации данной методики: push-метод (Sacks-Vine), при котором гастростомическая трубка может быть втянута или вставлена в желудок извне, и методика Russell с использованием проводника и ряда расширителей для увеличения размера гастростомического свища, при которой возможная постановка более толстой трубки (катетер Фолея). [1, 4, 5, 6, 7, 10, 16, 19, 21]

Наиболее часто используемая техника чрескожной эндоскопической гастростомии — это «pull» — методика (тянущая), введенная в практику в 80-х годах Gauderer и Ponsky. Сейчас только в США в год выполняется более 216 тысяч эндоскопических гастростомий.

Впервые в Европе эндоскопическая установка низкопрофильной гастростомической трубки была выполнена в 1992 году Люком Ван Дер Хофом (Бельгия).

В России гастростомия с применением видеоэндоскопической техники, с установкой низкопрофильной гастростомической трубки, была выполнена в 2013 году в клинике НПЦ спец.мед.помощи детям г. Москва.

Эндоскопическая гастростомия считается методом выбора для осуществления продлённого энтерального питания у больных с нарушением глотания, обеспечивая лучшую переносимость пациентами по сравнению с назогастральным зондом. Малые осложнения, связанные с установкой эндоскопической гастростомы, встречаются от 13% до 43% случаев и включают в себя

окклюзию трубки, мацерацию кожи из-за подтекания желудочного содержимого вокруг трубки, и перистомальные боли. Большие осложнения из доступных источников были отмечены в 0,4—8,7% процедур, и включали в себя раневую инфекцию, некротизирующий фасциит, аспирацию, кровотечение, перфорацию, перитонит, кишечную непроходимость, повреждение внутренних органов, диссеминацию опухолевого процесса и смерть. Количество случаев смерти в литературе, связанных с эндоскопической гастростомией варьировалось от 0% до 2%, с 30-дневной смертностью от 6,7% до 26%, что может быть также связано с наличием тяжелой сопутствующей патологии. [1, 4, 5, 6, 7, 10, 16, 19, 21].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей клинике с сентября 2012 года по ноябрь 2019 года выполнено 162 эндоскопически ассистированных гастростомий. Возраст пациентов был от 1-го месяца до 17 лет.

По pull-методу произведено 58 операций.

Техника выполненияриll-метода: Первым этапом проводится фиброгастроскопия, во время которой выбирают наименее измененный и васкуляризированный участок на передней стенке желудка. В желудок нагнетают воздух, затем помещение, в котором проводят манипуляцию, затемняют. Кончик эндоскопа упирают в переднюю стенку желудка с целью определения места наложения гастростомы за счет диафаноскопии передней брюшной стенки (обычно за пределами белой линии живота). Для уточнения локализации этой точки переднюю брюшную стенку придавливают пальцем. После обработки операционного поля антисептиком и выполнения местной анестезии на всю толщину передней брюшной стенки производится надсечку кожи тонким скальпелем в выбранной точке длиной 3 мм. Специальным троакаром под эндоскопическим контролем пунктируют желудок через кожу. После удаления стилета через канюлю троакара в желудок заводится длинную нить, которая захватывается биопсийными щипцами, эндоскоп извлекается. Проведенный через канюлю и извлечённый через рот конец нити связывается с нитью на конусе гастростомического катетера, последний при помощи нити заводится в желудок таким образом, чтобы его конус уперся в канюлю трокара. Гастростомический катетер вместе с канюлей проводят через стенку желудка и переднюю брюшную стенку до упора его торцевой опорой в переднюю стенку желудка. Пластиковый конус гастростомического зонда пропускают через центральное отверстие фиксирующей платы, а после этого через её туннель. Плату смещают по катетеру до её плотной фиксации, после чего конус отсекается и на внешнем конце стомы прикрепляется канюля для введения смеси для энтерального питания. (Рис. 1, 2).

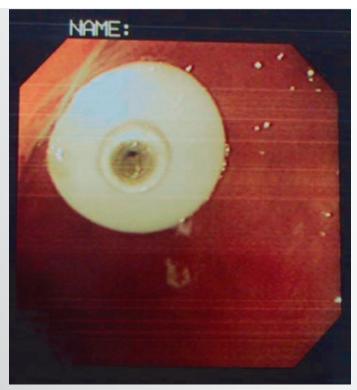


Рис. 1. Вид гастростомической трубки из желудка



Рис. 2. Вид гастростомической трубки на коже.

По методике Russell нами установлены 104 гастростов мические трубки.

Техника выполнения методаRussell

Первым этапом проводится фиброгастроскопия, во время которой выбирают наименее измененный и васкуляризированный участок на передней стенке желудка. В

желудок нагнетают воздух, затем помещение, в котором проводят манипуляцию, затемняют. Кончик эндоскопа упирают в переднюю стенку желудка с целью определения места наложения гастростомы за счет диафаноскопии передней брюшной стенки (обычно за пределами белой линии живота). Для уточнения локализации этой

точки переднюю брюшную стенку придавливают пальцем. После обработки операционного поля антисептиком и выполнения местной анестезии на всю толщину передней брюшной стенки производится пункционная установка трех якорей, треугольником с промежутком около 2 см., на нитях, подтягивающих стенку желудка к передней брюшной стенке, специальными фиксаторами подтянутая стенка фиксируется, далее производится надсечку кожи тонким скальпелем в выбранной точке длиной 1 мм. Специальным троакаром под эндоскопическим контролем

пунктируют желудок через кожу. Через троакар проводится проводник и троакар удаляется. По проводнику отверстие с помощью системы бужей расширяется и в него низводится разрушаемая система по каналу которой вводится гастростомическая трубка низкого профиля фиксатором в полости желудка для нее служит баллон типа Фолея. Фиксаторы желудка на рассасывающихся нитях отходят самостоятельно на 2-3 неделе послеоперационного периода (рис. 3, 4).



Фото 3. Внешний вид низкопрофильной гастостомической трубки



Фото 4. Низкопрофильная трубка на передней брюшной стенке

РЕЗУЛЬТАТЫ

Методика pull в техническом исполнении достаточно проста, занимает в своей реализации около 10-15 минут. Хирургических осложнений не имела. Однако, в 100% случаев отмечалось периодическое истечение желудочного сока по каналу стояния трубки, что настораживало ухаживающих. Одному пациенту гастростома установлена в нетипичном месте, а справа. У пациента имел место выраженный сколиоз с нарушением топографии желудка.

Пациенты начинали кормиться через сутки с 1\3 от суточного объема, с расширением на 1\3 за сутки. Ухаживающие осваивали методику по уходу за гастростомой с первых суток и им выдавалась памятка по данному процессу. Эстетический аспект стояния этой конструкции оставлял желать лучшего. Трубку достаточно сложно было спрятать под одеждой. Изучая технологии гастростомии используемые в мире, мы пришли к методике Russell.

В push методике использовали расходные материалы американских производителей. В двух случаях из-за увеличенной левой доли печени, прикрывающей желудок и выраженного сколиоза, изменяющего топографию желудка, смещая его влево, стандартная методика была дополнена лапароскопией, что защитило пациентов от осложнений. Гастростомические трубки этим пациентам были установлены в нетипичных местах. Баллонные трубки из наборов для методики Russell мы также меняли пациентам, у которых гастростомия производилась ранее по другим методикам - 36 больных. В 2-х случаях отмечались осложнения. В первом случае установлена гастростома по методике pull. В послеоперационном периоде возник некроз стенки желудка с развитием перитонита. Выполнена лапаротомия, ушивание отверстия гастростомы, дренирование брюшной полоти. Ребенок поправился. Во втором случае на 3-и сутки послеоперационного периода, с использованием методики push, из канала гастростомы возникло кровотечение, которое потребовало экстренного оперативного вмешательства: лапаротомии, ушивание гастростомического отверстия желудка, остановка кровотечения. Ребенок поправился и на 4-е сутки после лапаротомии был выписан из стационара. Кровотечение, по нашему мнению, возникло на фоне тромбоцитопатии.

В сети Интернет имеется сайт поддержки пациентов и их родителей с подробными инструкциями по уходу. Матери отмечают значительное облегчение в уходе и повышение качества жизни больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для обоих методик характерно:

Преимущества:

- возможность выполнения у пациентов с высоким операционным риском;
- требует только минимальной седации (нет необходимости в общем наркозе);
 - может быть произведена в течение 15-30 мин;
 - возможность проведения у постели больного;
- имеет меньшую стоимость, чем гастростомии из лапаротомного доступа;

Сведения об авторах:

- 1. Балалыкин А. С., Козин С. М., Саввин В. Ю., Добродеев С. А., Вахонин А. Ю. Чрескожнаяэндоскопическаягастростомия (рус.) // Эндоскопическая хирургия. М.: Медиа Сфера, 2007. Т. 13. № 1. С. 115—116. ISSN1025-7209.
- 2. Брайцев В. Р.Гастростомия // Большая медицинская энциклопедия / Главный редактор А. Н. Бакулев. 2-е издание. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1958. Т. 6. Вульва Гинантроп. С. 452—459. 1183 с. 100 000 экз.
- 3. Булыгин Л. Г., Ария Н. Р., Адиев Р. Ф., Гибадуллина Ф. Б., Юлдашев М. Т. Энтеральное питание больных с неоперабельным раком пищевода через постоянную-

• уход за гастростомой, наложенной эндоскопическим методом, не требует никаких дополнительных мероприятий, прост и безопасен для больного.

Недостатки:

- невозможность выполнения при выраженных нарушениях проходимости ротоглотки и пищевода;
- необходимость совместить переднюю стенку желудка с передней брюшной стенкой, что затруднительно у пациентов с предшествующей субтотальной гастроэктомией, асцитом или значительной гепатомегалией, а также при выраженном ожирении, сколиозе.

Обе конструкции гастростомических трубок требуют смены с периодичностью 6-8 мес., но могут находится и более продолжительное время при отсутствии признаков износа. По второй методике, данный процесс может быть осуществлен на дому, в то время как для реализации pull методики необходимо госпитализировать ребенка в дневной стационар.

При использовании метода push, устанавливаемая трубка не значительно возвышается над поверхностью кожи и имеет клапан, защищающий от заброса содержимое желудка во внешнюю среду.

И в ситуации, когда наблюдается измененная анатомия желудка, применение лапароскопии считаем обязательным. Нами использовалась в 4-х случаях.

Занимаясь вопросами гастростомии, мы пришли к выводу, что единственным относительным противопо-казанием является частая судорожная активность, что в послеоперационном периоде может привести к внутри-брюшным осложнениям, за счет риска перитонита на фоне подвижности тканей в области вмешательствав следствие высокого риска прорезывания фиксаторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обе данные методики рекомендуются в широкой практике использования, как достаточно простые и надежные. Методика Russell имеет преимущество, за счет повышения качества жизни пациентов и простоты ухода за гастростомическими трубками.

- гастростому (рус.) // Медицинский вестник Башкортостана. Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2009. Т. 4. N 4. С. 42—44. ISSN1999-6209.
- 4. Волков О. И. Чрескожнаяэндоскопическаягастростомия (рус.) // Тихоокеанский медицинский журнал. Владивосток: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Владивостокский государственный медицинский университет», 2004. № 1 (15). С. 75—76. ISSN1609-1175.
- 5. Дикарева Е. А., Ценципер Л. М., Назаров Р. В. Опыт использования чрезкожной эндоскопической гастростомии у нейрореанимационных больных (рус.) // Эфферентная

- терапия. СПб.: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2011. Т. 17. № 3. С. 27—28. ISSN2073-1434.
- 6. Косяков Б. А., Шальков Ю. К., Акперов И. А. Эффективность фиксированнойгастростомы (рус.) // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет, 2010. № 6. С. 58-61. ISSN1608-6228.
- 7. Косяков Б. А., Шальков Ю. К. Гастростома: организационные, оперативно-технические и экономические аспекты (рус.) // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет, 2010. N2. C. 91—93. ISSN1608-6228.
- 8. Котович Л. Е., Леонов С. В., Руцкий А. В., Рылюк А. Ф., Холодный А. К. Техника выполнения хирургических операций: Справочник. Минск: Беларусь, 1985. С. 117—118. 160 с. 15 000 экз.
- 9. Литтманн И. Оперативная хирургия. 3-е (стереотипное) издание на русском языке. Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 1985. С. 408—412. 1175 с.
- 10. Мазурин В. С., Вахонин А. Ю., Шабаров В. Л., Прищепо М. И., Носков Д. С. Осложнения при выполнении чрескожнойэндоскопическойгастростомии (рус.) // Альманах клинической медицины. М.: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, 2006. В. 11. С. 92—93. ISSN2072-0505.
- 11. Николаев А. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник. М.: ГОЭТАР-медиа, 2007. С. 606—608. 784 с. 5000 экз. ISBN 978-5-9704-0433-1.
- 12. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В. В. Кованова. 4-е издание, дополненное. М.: Медицина, 2001. С. 339—343. 408 с. 20 000 экз. ISBN 5-225-04710-6.
- 13. Островерхов Г. Е., Лубоцкий Д. Н., Бомаш Ю. М. Курс оперативной хирургии и топографической анатомии. М.: Медгиз, 1963. С. 602—605. $50\,000$ экз.

- 14. Розанов Б. С., Кондратьева Л. М.Гастростомия // Большая медицинская энциклопедия: В 30 томах / Главный редактор Б. В. Петровский. 3-е издание. М.: Советская энциклопедия, 1977. Т. 5. Гамбузия Гипотиазид. С. 50—53. 528 с. 150 000 экз.
- 15. Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: В 2 томах / Под общей редакцией академика РАМН Лопухина Ю. М.. 2-е издание, исправленное. М.: ГОЭТАРмедиа, 2007. Т. 2. С. 151—155. 592 с. ISBN 978-5-9704-0421-8.
- 16. Слесаренко С. С., Лысенко В. Г. Чрескожные, эндоскопически контролируемые гастростомии высокотехнологичное хирургическое вмешательство для проведения энтерального питания // Сибирский медицинский журнал. Иркутск: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2008. Т. 83. № 8. С. 92—96. ISSN1815-7572.
- 17. Шалимов А. А., Полупан В. Н. Атлас операций на пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. М.: Медицина, 1975. С. 179—193. 306 с. 8700 экз.
- 18. Шалимов А. А., Саенко В. Ф. Хирургия пищеварительного тракта. Киев: Здоров'я, 1987. С. 291—298. 568 с. 30 000 экз.
- 19. Эпштейн А. М., Мизгирев Д. В., Дуберман Б. Л., Бобовник С. В., Некрасов А. С. Применение эндоскопической гастростомии в практике работы многопрофильного стационара (рус.) // Эфферентная терапия. СПб.: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2011. Т. 17. № 3. С. 170—171. ISSN2073-1434.
- 20. Юдин С. С. Этюды желудочной хирургии. М.: Медгиз, 1955. С. 9—11. 15 000 экз.
- 21. Gunnar Gothberg, SiggeBjornsson One-Step of Low-Profile Gastrostomy in Pediatric Patients vs Pull Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Retrospective Analysis of Outcomes. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, February 4, 2015.

Бондаренко Сергей Борисович	- кандидат медицинских наук, зав. отделением НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ.Адрес: 119620, Москва тел. 8 (916)969-03-63, e-mail: bond_serg@mail.ru;
Бурков Игорь Витальевич	 доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научного отдела НПЦ Адрес: 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38;
Шароев Тимур	– доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела НПЦ, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38, тел. 8 (903)199-07-03 e-mail: timuronco@mail.ru

Соколов П.Л.1, Притыко А.Г.1, Чебаненко Н.В.2, Романов П.А.1

НЕПРЯМОЙ ПУТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА: ГЕНОМ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГИПОКСИИ

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-Практический Центр Специализированной помощи детям имени Н.В. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы». Россия, Москва, 119619, ул. Авиаторов, 38.

² Кафедра неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАПО МЗ России 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28.

P.L. Sokolov¹, A.G. Prityko¹, N.V. Chebanenko², P.A. Romanov¹

AN INDIRECT PATHWAY FOR GENETIC INFLUENCE ON THE FORMATION OF THE CEREBRAL PALSY PHENOTYPE: GENOME AND HYPOXIA TOLERANCE

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow;

² Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Реферат

Несмотря на прогресс во всех областях медицины, включая акушерство и неонатологию, число случаев заболевания детским церебральным параличом не только не уменьшается. но даже имеет тенденцию к росту. Развитие заболевания в 70% случаев происходит под влиянием хорошо известных и описанных факторов, таких, как гипоксия-ишемия, инфекционное, токсическое, травматическое поражение плода. В 30% случаев заболевания выявить воздействие патогенетических факторов не удается, что определяет актуальность поиска генетических аномалий, ответственных за формирование данного фенотипа. Выделены десятки генных аномалий, в разной степени ассоциированные с развитием фенотипа врожденного церебрального паралича. Особый интерес представляют генетические факторы патогенеза, влияющие на патогенез опосредованно, через механизмы формирования гипоксически-ишемического поражения мозга. Такие факторы влияют практически на все этапы «ишемического каскада»: формирование «глутаматного удара», реализацию «глутаматного удара» цитокинами, дефект антиоксидантной защиты нейрона, реализацию цитотоксического воздействия оксида азота (NO), стимуляцию процессов апоптоза нейронов и микроглии. Это позволяет выделить варианты особенностей и аномалий генома, определяющие толерантность головного мозга ребенка к гипоксически-ишемическому поражению. Формирование носителей таких аномалий в группы риска позволит дифференцировать тактику их ведения в натальном и постнатальном периодах с целью снижения вероятности формирования тяжелых гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы и церебральных параличей.

Ключевые слова: церебральный паралич, патогенез, генетические факторы, гипоксия-ишемия.

Abstract

The incidence of cerebral palsy is increasing. In 70% of cases, the disease develops as a result of exposure to known pathogenesis phators, such as hypoxia-ischemia, infectious, toxic, and traumatic damage to the fetus. In 30% of cases of the disease, the effect of pathogenetic factors is absent. This determines the relevance of the search for genetic anomalies responsible for the formation of this phenotype. Many genome disorders associated with the development of the cerebral palsy phenotype have been identified. Of particular interest is the indirect influence of genetic factors of pathogenesis, affecting the formation of the disease indirectly, through the mechanisms of formation of hypoxic-ischemic brain damage. Such factors affect almost all stages of the "ischemic cascade": the formation of a "glutamate shock", the realization of a "glutamate shock" by cytokines, the defect of the antioxidant defense of a neuron, the realization of the cytotoxic effect of nitric oxide (NO), and the stimulation of apoptosis of neurons and microglia. This makes it possible to identify genome variants that determine the tolerance of the child's brain to hypoxic-ischemic damage. The combination of carriers of such anomalies into risk groups will make it possible to differentiate the tactics of their observation in the natal and postnatal periods in order to reduce the likelihood of the formation of severe hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system and cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, genetics, hypoxia, ischemia, brain lesion.

Проблематика врожденных церебральных параличей со времени их описания Уильямом Джоном Литтлом [1] не теряет своей актуальности. Причиной тому является недостаточная эффективность терапевтического и реабилитационного воздействия и тот прискорбный факт, что, несмотря на прогресс во всех областях медицины, включая акушерство и неонатологию, число случаев заболевания никак не уменьшается и даже имеет тенденцию к росту (в России – увеличилась от 1,5 до 3,3 на 1000 детей, а в отдельных регионах до 5,1 на 1000 детей) [2]. На настоящий момент имеются многочисленные исследования, посвященные выделению факторов риска развития церебрального паралича, таких, как инфекционный, интоксикационный, непосредственно травматический и т.д., однако в 30% случаев детальное изучение анамнеза пациента с ЦП не позволяет выделить ни одного из них, что стимулирует идущие все более широким фронтом исследования влияния геномных аномалий.

Определяющее значение в прогрессе прикладных генетических исследований, в том числе и в этом направлении, является растущая доступность методик секвенирования [3].

Выявлены уже десятки генов-кандидатов, в той или иной степени ассоциирующихся с развитием фенотипа церебральных параличей. При этом исследования постоянно выявляют мутации de novo в генах, не отмеченных ранее в качестве ассоциированных с развитием фенотипа церебрального паралича.

Ассоциированные с развитием фенотипа ЦП гены принимают участие в навигации аксонов при спрутинге (TUBA1A, ABLIM2, SCN8A, MAST1, UPF3B, L1CAM, EPHA1, PAK3), участвуют в белковых внутрисинаптических взаимодействиях 3 (SIPA1L1, SLITRK2, IL1RAPL1) и непосредственно в синаптической передаче 2 (MAOB, ADCY3) [4], кроме того – в регуляции обменных процессов в клетке, нейрональной миграции, миелинизации, внутриклеточной секреции и аксонального транспорта, возбудимости нейрональной мембраны и т.д. и т.п.

Влияние этих генов определяет т.н. «первичное», в основе своей — дизонтогенетическое в пренатальном периоде, формирование фенотипа церебральных параличей, отграничивая группу в той или иной степени генетически детерминированной патологии нейроонтогенеза.

Однако, в практике работы с «чистыми» случаями церебральных параличей остаются те, при которых далеко не всегда ретроспективная оценка анамнеза позволяет выявить сравнимую степень его отягощенности у детей с близкими по тяжести поражениями центральной нервной системы. Прежде всего это касается гипоксически-ишемических поражений мозга.

Патогенез церебральной ишемии на настоящий момент достаточно хорошо изучен на молекулярном уровне, однако в клинической практике не всегда удается выстроить адекватный прогноз «выхода» ребенка.

Согласно сформировавшимся на настоящий момент представлениям о т.н. «ишемическом каскаде», роль триггера патологического процесса отводится падению синтеза

аденозинтрифосфата, а роль основного патогенетического фактора — нарушениям обмена глутаминовой кислоты в глутаматных нейронах. Дефицит аденозинтрифосфата приводит к функциональной недостаточности мембранных ионных помп, в результате чего, в условиях трансмембранного ионного дисбаланса, формируются цитотоксический отек клетки. В результате такой «аноксической деполяризации» в глутамат-нейронах происходит массированный выброс глутаминовой кислоты, вызывающий эффект экссайтотоксичности: глутамат соединяется мембранными рецепторами (NMDA-, AMPA- и каинатными) [5]., и «открывает ворота» неконтролируемому трансмембранному проникновению ионов кальция и цинка.

Проведенные исследования генома пациентов с церебральными параличами, родившихся недоношенными, позволили выявить ассоциацию с развитием фенотипа заболевания с однонуклеотидными полиморфизмами rs1835740 (A-181C) и rs116392274 (C-200A) гена EAAT2, детерминирующего синтез основного транспортера глутамата EAAT2 [6]. Кроме того, выявлена ассоциированность этого гена с развитием наследственных дискинезий [7,8].

В продолжении «ишемического каскада» под воздействием ионов кальция происходит активация протеолитических ферментов, под воздействием которых запускаются процессы перекисного окисления, выделение свободных радикалов и повреждение внутриклеточных структур. При этом данные исследований, проведенных на больных с церебральными параличами, показали, полиморфизмы гена IL-6 (rs2069837; rs1800796; rs2066992; rs2069837) детерминирующего синтез одного из важнейших цитокинов — интрелейкина-6 (IL-6), ассоциировано с формированием фенотипа ЦП, и, кроме того, связано с полом и гестационным возрастом [9].

Ассоциированность с формированием церебрального паралича в результате гипоксически-ишемического поражения головного мозга демонстрируют и полиморфизмы генов, ответственных за синтез ферментов антиоксидантного ряда. Так, в качестве одного из субстратов генетической предрасположенности к развитию тяжелых перинатальных поражений центральной нервной системы показан полиморфный аллель гена каталазы САТ rs1001179 T [10].

В качестве маркера высокого риска развития церебрального паралича вследствие гипоксически-ишемического поражения мозга рассматривается активация транскрипции гена IL-1beta (IL-1β) с положительной обратной стимуляцией микросателлита NOS2 (ССТТТ) п с помощью IL-1β. Основным патогенетическим фактором в данном случае является активация синтетазы оксида азота (NO) [11].

Активация апоптоза является важнейшим компонентом патогенеза гипоксически-ишемического поражения мозга. Данные генетических исследований позволяют рассматривать участие в патогенезе церебральных параличей гена ТР53, детерминирующего синтез ядерного белка р53, индуцирующего апоптоз. В качестве доказательства приводятся данные об индукции ТР53 в мозге новорожденного при гипоксически-ишемических поражениях [12,13].

Еще одним путем активации апоптоза является изменение ядерной транслокации AIF, апоптоз-индуцируюл щего фактора, в результате снижения экспрессии гена микро PHK miR-124 [14].

Важнейшим внеклеточным эффектов ишемического каскада является вовлечение в патологический процесс микроглиальных элементов. Помимо широко известного фагоцитарного функционала, микроглия участвует в метаболизме нейротрансмиттеров, формирует локальный ответ при воздействии таких патогенных факторов, как интерлейкины, цитокины, апоптогенные стимулы, и даже участвует в поддержании постоянства внутриклеточного ионного состава [15]. Осуществляя запрограммированный фагоцитоз нейронов [16] и избыточных аксонов в процессе спрутинга, осуществляя транспортную функцию [17], микроглия играет важнейшую роль в процессе нейроонтогенеза.

В процессе интенсивного накопления информации о влиянии генома на патогенез гипоксически-ишемического поражения мозга получены сведения о роли поверхностных рецепторов, играющих ключевую роль в идентификации антигенов фагоцитами. Так, по экспериментальным данным, полученным на мышах, активация гена Pam3CSK4 (P3C), ответственного за Toll-like receptor 2 (TLR2), располагающийся, в том числе, на микроглиог цитах, снижает выраженность поражения мозговой ткани и демиелинизации в рамках гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы [18]. Кроме того, при исследовании механизмов развития герпесвирусной инфекции у человека была отмечена индукция, посредством TLR2, апоптоза самих клеток микроглии [19].

Активация микроглии сопровождает и (или) определяет эффекты экссайтотоксичности и цитотоксического отека, приводящих к гибели нейрона, кроме того, приводит к активации NMDA-рецепторов [20] Более того, на настое ящий момент экспериментально (in vitro) показана способр ность микроглии в условиях респираторного дистресса выделять перекись водорода и окись азота в токсичных для клетки концентрациях [21].

Во многом схожие эффекты в условиях гипоксии реали-

зуются олигодендроглией. Олигодендроциты проявляют ту же повышенную чувствительность к активации NMDA-b AMPA- рецепторам, что и микроглия. Следствием такой активации является поражение еще только формирующегося миелина [22], что может определять более высокий риск миелинокластических процессов у недоношенных новорожденных [23].

В исследованиях детей с церебральными параличами была отмечена ассоциация однонуклеотидых полиморфизмов гена фактора транскрипции олигодендроцитов (OLIG2) с формированием фенотипа церебрального паралича. Более, того, она была существенно выше у пациентов, перенесших гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, по Т-аллелю SNP rs6517135 и гаплотипу СТТС для rs6517135-rs1005573-rs6517137-rs9653711 [24].

Тем самым, приведенные данные демонстрируют наличие клинически значимой генетической детерминированности таких ключевых составляющих патогенеза гипоксически-ишемических поражений головного мозга, как:

- 1. Формирования «глутаматного удара»;
- 2. Реализации «глутаматного удара» цитокинами;
- 3. Дефекта антиоксидантной защиты нейрона;
- 4. Реализации цитотоксического воздействия оксида азота (NO);
- 5. Стимуляции процессов апоптоза нейронов и микроглии.

Это позволяет уже на настоящем этапе выделить варианты особенностей и аномалий генома, в той или иной степени определяющие толерантность головного мозга ребенка к гипоксически-ишемическому поражению. Формирование носителей таких аномалий в группы риска позволит дифференцировать тактику их ведения в натальном и постнатальном периодах с целью снижения риска формирования тяжелых гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы, имеющих в качестве исхода такую тяжелую патологию, как церебральные параличи.

Сведения об авторах:

- 1. Little W.J. Deformities of the human frame. Lancet, 1843: 318-322.
- 2. Клинические рекомендации. Детский церебральный паралич у детей. Союз Педиатров России. 2016.
- 3. van Eyk CL1, Corbett MA2, Maclennan AH3.Handb Clin Neurol. 2018;147:331-342. doi: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00022-1. The emerging genetic landscape of cerebral palsy.
- 4. McMichael G1, Bainbridge MN2, Haan E3, Corbett M4, Gardner A4, Thompson S5, van Bon BW6, van Eyk CL1, Broadbent J1, Reynolds C1, O'Callaghan ME1, Nguyen LS7, Adelson DL8, Russo R9, Jhangiani S2, Doddapaneni H2, Muzny DM2, Gibbs RA2, Gecz J4, MacLennan AH1. Wholeexome sequencing points to considerable genetic heteroge-

neity of cerebral palsy. DOI:10.1038/mp.2014.189.

- 5. Wu X, Zhu D, Jiang X, Okagaki P, Mearow K, Zhu G, et al. AMPA protects cultured neurons against glutamate excitotoxicity through a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent activation in extracellular signal-regulated kinase to upregulate BDNF gene expression. J Neurochem. 2004;90:807–18. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2004.02526.x
- 6. Rajatileka S, Odd D, Robinson MT, Spittle AC, Dwomoh L, Williams M, Harding D, Wagstaff M, Owen M, Crosby C, Ching J, Molnár E, Luyt K, Váradi A. Variants of the EAAT2 Glutamate Transporter Gene Promoter Are Associated with Cerebral Palsy in Preterm Infants. Mol Neurobiol.2018, Mar;55(3):2013-2024. DOI: 10.1007/s12035-017-0462-1.

- 7. Carecchio M, Mencacci NE, Iodice A, Pons R, Panteghini C, Zorzi G, Zibordi F, Bonakis A, Dinopoulos A, Jankovic J, Stefanis L, Bhatia KP, Monti V, R'Bibo L, Veneziano L, Garavaglia B, Fusco C, Wood N, Stamelou M, Nardocci N. ADCY5-related movement disorders: Frequency, disease course and phenotypic variability in a cohort of paediatric patients. Parkinsonism Relat Disord. 2017 Aug;41:37-43. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.004. Epub 2017 May 10.
- 8. Chang FC, Westenberger A, Dale RC, Smith M, Pall HS, Perez-Dueñas B, Grattan-Smith P, Ouvrier RA, Mahant N, Hanna BC, Hunter M, Lawson JA, Max C, Sachdev R, Meyer E, Crimmins D, Pryor D, Morris JG, Münchau A, Grozeva D, Carss KJ, Raymond L, Kurian MA, Klein C, Fung VS. Phenotypic insights into ADCY5-associated disease. Mov Disord. 2016 Jul;31(7):1033-40. doi: 10.1002/mds.26598.
- 9. Bi D, Chen M, Zhang X, Wang H, Xia L, Shang Q, Li T, Zhu D, Blomgren K, He L, Wang X, Xing Q1, Zhu C. The association between sex-related interleukin-6 gene polymorphisms and the risk for cerebral palsy. J Neuroinflammation. 2014 Jun 6;11:100. doi: 10.1186/1742-2094-11-100.
- 10. Esih K, Goričar K, Dolžan V, Rener-Primec Z. The association between antioxidant enzyme polymorphisms and cerebral palsy after perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. Eur J Paediatr Neurol. 2016 Sep;20(5):704-8. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.05.018.
- 11. Torres-Merino S1, Moreno-Sandoval HN2, Thompson-Bonilla MDR2, Leon JAO2, Gomez-Conde E3, Leon-Chavez BA4, Martinez-Fong D5, Gonzalez-Barrios JA6. Association Between rs3833912/rs16944 SNPs and Risk for Cerebral Palsy in Mexican Children. Mol Neurobiol. 2019 Mar;56(3):1800-1811. doi: 10.1007/s12035-018-1178-6. Epub 2018 Jun 21.
- 12. Hedtjärn M1, Mallard C, Eklind S, Gustafson-Brywe K, Hagberg H. Global gene expression in the immature brain after hypoxia-ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 2004 Dec;24(12):1317-32. DOI:10.1097/01. WCB.0000141558.40491.75
- 13. Bolouri H, Savman K, Wang W, Thomas A, Maurer N, Dullaghan E, Fjell CD, Ek CJ, Hagberg H, Hancock RE, Brown KL, Mallard C. Innate defense regulator peptide 1018 protects against perinatal brain injury. Ann Neurol.; 2014,75: 395-410. doi: 10.1002/ana.24087 24: 1317-32.
- 14. Li H, Wang XL, Wu YQ, Liu XM, Li AM. Correlation of the predisposition of Chinese children to cerebral palsy with nucleotide variation in pri-miR-124 that alters the non-canonical apoptosis pathway. Acta Pharmacol Sin. 2018 Sep;39(9):1453-1462. doi: 10.1038/aps.2017.211
- 15. Н. А. Малиновская, С. В. Прокопенко, Ю. К. Комлева, Ю. А. Панина, Е. А. Пожиленкова, Р. В. Рябо-

- конь, А. Б. Салмина Молекулы-маркеры активации глии при нейровоспалении: новые возможности для фармакотерапии нейродегенерации. Сибирское медицинское обозрение, 2014, 5, стр. 5-15.
- 16. Furune S., Watanabe K., Negoro T, Yamamoto N., Aso K., Takaesu K. Auditory brainstem responce: a comparative study of ipsilateral versus contralateral recording in neurological disorgers in children. Brain & Development, 1985, 7(5):463-9. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2006.02.007
- 17. Fan Zhang, Elizabeth Nance, Yossef Alnasser, Rangaramanujam Kannan and Sujatha Kannan. Microglial migration and interactions with dendrimer nanoparticles are altered in the presence of neuroinflammation. Journal of Neuroinflammation (2016) 13:65 DOI 10.1186/s12974-016-0529-3.
- 18. Mottahedin A, Svedin P, Nair S, Mohn CJ, Wang X, Hagberg H, Ek J, Mallard C. Systemic activation of Toll-like receptor 2 suppresses mitochondrial respiration and exacerbates hypoxic-ischemic injury in the developing brain. J Cereb Blood Flow Metab. 2017 Apr;37(4):1192-1198. doi: 10.1177/0271678X17691292.
- 19. Rajagopal N Aravalli, Shuxian Hu and James R Lokensgard Toll-like receptor 2 signaling is a mediator of apoptosis in herpes simplex virus-infected microglia. Journal of Neuroinflammation 2007, 4:11 doi:10.1186/1742-2094-4-11
- 20. Domingo-Gonzalez R., Martinez-Colon G.J., Smith A.J. [et al.]. Inhibition of neutrophil extracellular trap formation after stem cell transplant by prostaglandin E2. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2016. Vol. 193, No. 2. P. 186–197 DOI: 10.1164/rccm.201501-0161OC.
- 21. Guillemin G. J., Brew B. J. Microglia, macrophages, perivascular macrophages, and pericytes: a review of function and identification. J. Leukoc. Biol. − 2004. − Vol. 5, № 3. − P. 388-397 DOI: 10.1189/jlb.0303114
- 22. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93:F153–61. DOI: 10.1136/adc.2006.108837,
- 23. Hickey E, Shi H, Van Arsdell G, Askalan R. Lipopoly-saccharide-induced preconditioning against ischemic injury is associated with changes in tolllike receptor 4 expression in the rat developing brain. Pediatr Res. 2011;70:10–4. 73. DOI: 10.1203/PDR.0b013e31821d02aa
- 24. Sun L, Xia L, Wang M, Zhu D, Wang Y, Bi D, Song J, Ma C, Gao C, Zhang X, Sun Y, Wang X, Zhu C, Xing Q. Variants of the OLIG2 Gene are Associated with Cerebral Palsy in Chinese Han Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Neuromolecular Med., 2018, Sep 3. DOI:10.1007/s12017-018-8510-1.

НЕПРЯМОЙ ПУТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА: ГЕНОМ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГИПОКСИИ

Соколов Павел Леонидович	– доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Научно- практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. E-mail psok.sci@gmail.com, +7 (985) 2118707.
Притыко Андрей Георгиевич	– доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. e-mail npcprakt@mail.ru, +7 (495) 735-09-57.
Чебаненко Наталья Владимировна	– кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАПО МЗ России 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, e-mail: Nataqwe@yandex.ru, +7 (910) 422 30 36.
Романов Павел Анатольевич	– исполняющий обязанности заведующего Отдела лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-практический центр специализированой помощи детям имени Н.В. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620 Москва, ул. Авиаторов, 38, e-mailnpc_romanov@mail.ru, +7 (916) 876 88 78.

¹Притыко Д.А., ¹Иванова Н.М., ²Сергеенко Е.Ю., ¹Гусев Л.И., ¹Лукаш Е.Н., ¹Курдюков Б.В.

ПРОФИЛАКТИКА ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

¹ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, e-mail: lig46@mail.ru ²ФГБОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ России 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. e-mail: elenarsmu@mail.ru

L. I. Gusev¹, D. A.Pritiko¹, N.M. Ivanova¹, E.Y. Sergeenko², E.N. Lukash¹

LASER IRRADIATION OF BLOOD AS A METHOD OF PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS

V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow;

¹²Pirogov Russian National Research Medical University Gusev Leonid I., MD, PhD, laser therapist, St.Luka's Clinical Research Center for Children, 119620, Moscow, ul. Aviators 38. lig46@mail.ru 8 903 758 57 13 Pritiko Denis A., MD, laser therapist, St.Luka's Clinical Research Center for Children.denys.05@mail.ru Ivanova N.M – MD, PhD, professor, St.Luka's Clinical Research Center for Children.det.onco.ivanova@rambler.ru Sergeenko Elena Y., MD, PhD, professor, Pirogov Russian National Research Medical University: Ostrovitianov str. 1, Moscow, Russia, 117997.elenarsmu@mail.ru Lukash E. N. - laboratory doctor. citogenetic@yandex.ru Kurdyukov B.V. - laser therapist

Реферат

Цель. Исследовать эффективность профилактики орального мукозита (ОМ), путём стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов и активизации выработки эндогенного фактора роста кератиноцитов, методом лазерного облучения крови (ЛОК).

Материалы и методы. В настоящее исследование вошли 110 детей со злокачественными новообразованиями. 29 пациентам, до применения ЛОК уже проводилась высокодозная полихимиотерапия (В-ПХТ), которая осложнялась развитием ОМ. В исследовании мы применяли методику определения состояния фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) с тест-объектом микрочастиц латекса. Исследование проводилось до начала В-ПХТ, после ЛОК и после химиотерапии. Воздействие лазерным излучением на кровь осуществляли путем наложения излучателя на кожу над крупными сосудами: зоны сонных артерий и вен, кубитальных, подключичных или подколенных.

Результаты. Методика ЛОК проводилась в 260 курсах В-ПХТ. Стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов методом ЛОК показала, что проведение этой методики до начала химиотерапии, во всех случаях приводит к положительному результату. ОМ развился только у 1 ребёнка, что составило 0,9%.

Заключение. Впервые в мире, все полученные нами результаты стали возможны только при внедрении в практику анализа определения ФАЛ и стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов и активизации выработки эндогенного фактора роста кератиноцитов ЛОК. Широкое внедрение данной методики позволит снизить затраты на лечение онкологических больных и повысить выживаемость.

Ключевые слова: детская онкология, оральные мукозиты, лазерная гемотерапия.

Abstract

Purpose. Study the effectiveness of oral mucositis (OM) prevention by the stimulation of white cells phagocytic activity and activation of endogenous keratinocyte growth factor production by laser blood irradiation method (LBI).

Methods. This study covers 110 patients with malignant tumors. 29 patients have already passed the high-dose polychemotherapy complicated by OM development. In the study we applied the method of identification of the white cells phagocytic activity state using the test sheet of latex microparticles. The study was performed before high-dose polychemotherapy, after LBI and after chemotherapy. Blood exposure to laser irradiation was made by placing the emitter on skin above the large vessels: areas of carotid arteries and veins, cubital, subclavian or popliteal.

Results: LBI technique was used in 260 courses of high-dose polychemotherapy. Stimulation of phagocytes by LBI method showed that application of this method before chemotherapy leads to the positive result in all cases. OM developed in only 1 child, which amounted to 0.9%.

Conclusions. Blood test for white cells phagocytic activity gives a chance to determine the actual readiness of the body to resist infections. If it was impossible to predict oral mucositis development before, now implementation of white cells phagocytic activity determination method improves the effectiveness of such prognosis. Thus, first in the world, all results that we obtained became possible only due to implementation of the white cells phagocytic activity test and stimulation of the white cells phagocytic activity and activation of the endogenous keratinocyte growth factor production by laser blood irradiation method.

Keywords: pediatric oncology, oral mucositis, laser hemotherapy.

Мукозит — объединяющий термин для эритематозных и эрозивно-язвенных поражений слизистой рта, глотки, пищевода и в целом желудочно-кишечного тракта в результате проведения противоопухолевого лечения. Мукозиты пищеварительного тракта представляют собой участки повреждения слизистой, на протяжении от полости рта до анального отверстия. Оральный мукозит (ОМ) значительно снижает качество жизни детей, а в тяжелых случаях требует введения наркотических анальгетиков и парентерального питания. При этом, специалисты из США утверждают, что затраты на пациентов, получавших противоопухолевую терапию, у которых развился ОМ, удваиваются по сравнению с теми пациентами, у которых данное осложнение отсутствовало. К причинам такого удорожания в первую очередь следует отнести прерванное лечение, ведущее к удлинению сроков пребывания больных в стационаре, проведение таким больным энтерального питания, назначение им медикаментозной терапии, порой весьма дорогостоящей. Эти перерывы в лечении и сокращение дозировок химиопрепаратов приводят к сокращению выживаемости этих больных.

У детей данная патология возникает чаще. Если у взрослых на фоне стандартной химиотерапии частота возникновения мукозитов колеблется от 10% до 50%, то у детей она варьирует от 50% до 80%. Чаще всего ОМ у детей связан с применением высоких доз метотрексата (ВД МТХ). Также установлено, что частота тяжелых случаев ОМ повышается при сочетании ВД МТХ с другими цитостатическими лекарственными средствами. Всё это делает актуальным разработку новых методов лечения орального мукозита.

В последние десятилетия в мире продолжен активный поиск средств и способов лечения мукозита, однако стандартные протоколы помощи все еще не разработаны. Первоначально определяющим фактором в развитии мукозита считали вторичную инфекцию, соответственно, ОМ рассматривался как исключительно инфекционный процесс, что предполагало соответствующую лечебную тактику.

В настоящее же время доказано, что инфекция является второстепенным фактором в развитии мукозита, а борьба с ней — не основа в лечебной тактике. Учёные обнаружили, что еще до развития каких-либо клинических проявлений мукозитов первые морфологические изменения выявляются в базальном слое слизистых оболочек полости рта. Дети, у которых наблюдается высокая пролиферативная активность базальных клеток, в три раза чаще подвержены заболеванию мукозитом, чем пожилые люди.

Исследования показали, апоптоз фибробластов, эндотелиальных клеток, развиваются гораздо раньше гибели эпителиоцитов. Эти исследования выявили, что эндотелиоциты продуцируют молекулы факторов роста кератиноцитов (ФРК). ФРК является триггером роста и дифференцировки эпителиоцитов. Прямая диффузия ФРК из эндотелиоцитов определяет нормальное развитие эпителиального покрова, соответственно гибель подслизистых эндо-

телиоцитов прекращает поступление физиологических сигналов развития эпителия и приводит к его истончению и образованию язв, на которых расселяются колонии патогенных микроорганизмов или грибков. Эти данные подтолкнули исследователей к новому подходу лечения и профилактики ОМ.

Группа Международной ассоциации поддерживающей терапии рака (MASCC) и Европейское общество трансплантации крови и костного мозга (ЕВМТ) составили Протокол об основах оральной терапии. В Протокол включали и рекомендации по использованию палифермина для профилактики ОМ. Препарат Palifermin (торговое наименование Керіvance®, выпускаемые компанией «Биовитрум»), является негликированным белком, полученным из генетически модифицированного штамма E.coli, который содержит усеченную версию нуклеотидной последовательности факторов роста кератиноцитов.

Одной из задач, стоящих перед экспертами этой группы, была оценка эффективности ФРК при лечении и профилактики ОМ у детей. Но высокая стоимость препарата и многочисленные побочные эффекты не дали возможности их применения в детских клиниках.

Между тем, давно известно, что под действием лазерного излучения активизируется пролиферация эндотелиоцитов и перицитов. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ), проводимая низкими дозами, приводит к лучшим результатам, сравнительно с той же терапией, проводимой высокими дозами.

Эндотелиальные клетки, участники многочисленных сосудистых биологических реакций (вазоконстрикция, вазодилатация, ангиогенез), характеризовались процессами повышенной пролиферативной активности и миграции в ответ на лазерное излучение, включая повышенную экспрессию фактора роста кератиноцитов и цитокинов.

НИЛТ может при низких дозах предотвращать апоптоз клеток, усиливать пролиферацию фибробластов [1], кератиноцитов [2], эндотелиальных клеток [3] и лимфоцитов [4]. Исследователи часто наблюдают двухфазную реакцию дозы, когда низкие дозы лазерного излучения (ЛИ) оказывают гораздо более эффективное влияние на стимулирование и восстановление тканей, чем более высокие дозы.

Цель. Исследовать эффективность профилактики орального мукозита (ОМ), путём стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов и активизации выработки эндогенного фактора роста кератиноцитов, методом лазерного облучения крови (ЛОК).

Материалы и методы. В нашем исследовании мы применяли методику ЛОК. Методика воздействия на кровь ЛИ была разработана в Новосибирском научно-исследовательском институте патологии кровообращения под руководством академика Мешалкина Е.Н. в 1980 г. Данная процедура проводится внутривенно или путём установления излучателя над крупными сосудами и стала называться чрескожным лазерным облучение крови, или сокращенно «ЧЛОК». Многочисленные исследования показали,

что эффективность внутривенного и надвенного лазерного воздействия на кровь практически одинакова.

Механизм лечебного действия лазерной гемотерапии (ЛГТ) является общим при различной патологии. Результаты, подтвержденные сотнями исследований, доказывают истинность предположения о том, что ЛОК относится к иммуномодулирующим методикам.

Исследователями определены вторичные эффекты лазерной гемотерапии, приводящие к нижеприведенным выраженным терапевтическим эффектам:

- уменьшение или исчезновение ишемии в тканях органов: увеличивается сердечный выброс, уменьшается общее периферическое сопротивление, расширяются коронарные сосуды, повышается толерантность к физическим нагрузкам.
- нормализация энергетического метаболизма клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии, накопление в клетках циклических АМФ, сохранение клеточного гомеостаза.
- противовоспалительное действие за счет торможения высвобождения гистамина и других медиаторов воспаления из тучных клеток, угнетения синтеза простагландинов, нормализация проницаемости капилляров, уменьшение отечного и болевого синдромов;
- положительное влияние на процессы перекисного окисления липидов в сыворотке крови;
 - нормализация липидного обмена.

Рассмотрим более детально, как и каким образом влияет лазерная гемотерапия ($\Pi\Gamma$) на организм больных.

Экспериментальные и клинические исследования доказали, что НИЛИ нормализует микроциркуляцию: активизирует работу миоцитов и эндотелиоцитов, стимулирует функциональную активность сосудов за счет их дилятации и раскрытия резервных капилляров. Улучшение микроциркуляции ведет к ускорению выведения шлаков из организма (детоксикация), усиливается доставка кислорода к тканям и органам (антиишемическое действие). При этом увеличивается сердечный выброс, расширяются коронарные сосуды, повышается толерантность к нагрузкам. Выделение гепарина тучными клетками ведет к разжижению крови, что улучшает кровоснабжение тканей и органов, особенно в микрососудистом русле.

Учитывая эти свойства ЛОК (стимуляция фагоцитарной

активности и активизация эндотелиоцитов) мы решили применить данную методику для профилактики ОМ.

До этого, в начале 2017 года мы провели исследование, направленное на сравнение эффективности медикаментозной деконтаминации с целью профилактики ОМ и лазерной терапии. В группе (n-13), которым проводилась медикаментозная деконтаминация, ОМ развился у 5 больных (35%).

Во второй группе (n-14), лазерная терапия проводилась чрескожно по 2 минуты на область щёк и подбородочную область за 3-4 дня до начала химиотерапии. Сеансы проводились 2 раза в день. Оральный мукозит развился только у 2-х из 14 детей, что составило 14%. ОМ 1-й степени развился у ребёнка с герминогенной опухолью яичника, ОМ 2-й степени у ребёнка с саркомой Юинга.

Мы считаем, что даже 14% это большая цифра, поэтому впервые, исходя из того факта, что повышение фагоцитарной активности лейкоцитов при ЛОК может препятствовать бурному развитию патогенной микрофлоры, даже при развитии лейкопении, мы решили проводить ЛОК у пациентов перед сеансами химиотерапии.

Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов является важнейшим фактором определения неспецифической резистентности организма. В нашем исследовании для определения состояния фагоцитарной активности лейкоцитов мы применяли методику с тест-объектом микрочастиц латекса. В нашем исследовании мы применяли частицы диаметром 1,7 мкм.

Методика определения фагоцитарной активности лейкоцитов выглядит следующим образом. Гепаринизированная (50 ЕД/мл) кровь в количестве 0,5 мл инкубируется в конических пробирках при температуре 37° С с 0,05 мл промытой суспензией латекса. Через 5 мин и через 1 час готовятся мазки, которые окрашивают по Романовскому – Гимзе. Затем подсчитывался фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток из 100 клеток фагоцитов и фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество частиц, захваченных одной клеткой. К недостаткам метода можно отнести невозможность определения завершенности фагоцитоза, т.к. частицы латекса не перевариваются.

В настоящее исследование вошли 110 детей со злокачественными новообразованиями.

 Табл. 1.

 Пациенты, которым профилактика ОМ проводилась методом лазерного облучения крови

Злокачественные	Распределения по полу		
Новообразования (n-110)	M (n- 68)	Ж (n- 42)	
Опухоли ЦНС	36	18	
Остеогенная саркома	14	10	
Саркома Юинга	7	4	
Рабдомиосаркомы	4	3	
Нейробластома	1	1	
Нефробластома	1	2	
Прочие	5	4	

В группу «Прочие» вошли пациенты: ретинобластома -1, фибросаркома - 1, хондросаркома - 1, ангиогенная саркома - 1, десмопластическая опухоль - 1, герминома - 1, мезенхимальная опухоль - 1, саркома почки - 1, саркома яичника - 1.

29 пациентам, до применения ЛОК уже проводилась высокодозная полихимиотерапия (В-ПХТ), которая осложнялась развитием ОМ. Всем пациентам проводили ЧЛОК за 1-2-3 дня до начала химиотерапии. Облучение проводили отечественными импульсными лазерными аппаратами 1-го класса РИКТА-ЭСМИЛ 1А. Воздействие лазерным излучением на кровь осуществляли путем нало-

жения излучателя на кожу над крупными сосудами: зоны сонных артерий и вен, кубитальных, подключичных или подколенных (Фото 1 и 2). Аппликация стационарная, время воздействия чрескожно на крупные сосуда от 10 до 15 минут двумя излучателями. Доза лазерного излучения за 1 минуту составляла 0,006 Дж/ см². Суммарная доза за сеанс составляет 0,18 Дж, при площади светового пятна в 4 см². суммарная доза за сеанс составляет 0,045 Дж/ см².

Общее время воздействия сеанса составляет от 10 до 20-30 минут в зависимости от возраста ребёнка. Количество сеансов зависит от показателей ФИ и ФЧ до лазерного облучения крови и может составлять от 1 до 3-x сеансов.

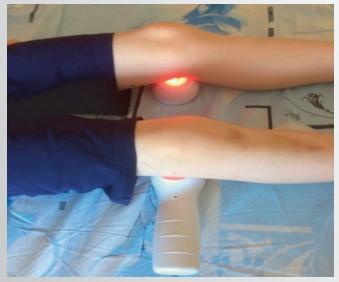


Фото 1. Проведение сеанса ЛОК с установкой излучателей на подколенные ямки (ребёнку 7 лет)



Фото 2. Проведение сеанса ЛОК с установкой излучателей на зоны каротидных синусов

Клинический пример 1. Девочка М. 7 лет. Д-3: Остеосаркома правой бедренной кости. Т2N0M0. Стадия IIB. Состояние после комбинированного лечения. Клиническая группа II. Лечится в НПЦ, где по жизненным показаниям проводилось противоопухолевое лечение. Полихимиотерапия по протоколу ОС-2006 была начата 06.12.17. Второй курс был проведен с 15.01 по 22.01.18. При проведении первых двух курсов ПХТ у ребёнка, даже на фоне проводимой медикаментозной деконтаминации, развивался ОМ

1 степени. При проведении 3-го курса XT, включающего высокие дозы метотрексата, было решено провести ЛГТ и проанализировать динамику фагоцитарной активности после 3-х 20 минутных сеансов лазерной гемотерапии. 3-й курс проведен с 02.02.2018 по 23.02.2018 по протоколу ОС-2006: - Метотрексат 12 г/ м² 1, 8 дни в/в кап за 4 часа, РД=8 г, СД=8 г; - Цисплатин 50 мг/м² 15, 16 дни в/в кап за 24 часа, РД=35 мг, СД=70 мг; - Доксорубицин 45 мг/м² 17, 18 дни в/в кап за 24 часа, РД=31,5 мг, СД=63 мг.

Табл. 2 Исследование динамики фагоцитарной активности лейкоцитов у ребёнка М.

	Кол-во	_		Время и	нкубации	
Пациент	сеансов	Время исследования фагоцитарной активности	5	1	6	0'
	ЛГТ		ФИ	ФЧ	ΦИ	ФЧ
М, 7 лет	3	До лазерной терапии	12 %	3,2	53 %	7
	По 20'	После 3-х сеансов ЛГТ	20 %	5,4	72 %	8,3
		На 8-й день после ЛГТ	74 %	8,1	71 %	10,1
		На 14день	48 %	8	64 %	12,4
		На 18 день	60 %	7,2	86 %	19
		На 27 день	72 %	5,8	82 %	15,5

Лечение девочка перенесла удовлетворительно. Оральный мукозит у ребёнка не развился. Отмечается, что даже спустя 5 дней после окончания ПХТ у ребёнка сохраняется высокая фагоцитарная активность. По сравнению с фагоцитарной активность до ЛГТ, она увеличилась более чем в 3 раза. Высокая фагоцитарная активность отмечалась и спустя 4 недели после ЛГТ.

Клинический пример 2. Ребёнок С., 7 лет, поступил - в отделение детской онкологии НПЦ для проведения программной ПХТ по протоколу SIOP LGG2010. Анамнез заболевания: болеет с лета 2016 г., головные боли, снижение остроты зрения. При МРТ ЦНС - многоочаговая опухоль ХСО с распространением на ножки мозга, миндалины и базальные ядра с 2-х сторон, зрительные нервы. Смещение срединных структур на 9 мм влево. Частичное удаление опухоли (биопсия) — диагноз: фибриллярная астроцитома (глиома низкой степени злокачественности). Клинический диагноз: С 71.8 Глиома низкой степени злока-

чественности хиазмально-селлярной области, интракраниальных отделов зрительных нервов, подкорковых структур, височной области и островковой области слева. Состояние после частичной резекции опухоли. Продолженный рост опухоли.

Перед химиотерапией, рано утром была взята кровь на определение фагоцитарной активности. Учитывая, что показатели активности были низкими, в этот же день была проведена стимуляция фагоцитарной активности, и в этот же день была начата ПХТ. На 5 минутах инкубации фагоцитоза отмечено не было. Через час инкубации отмечена крайне низкая фагоцитарная активность. В данном случае мы ограничились одним сеансом ЛОК, но провели его за 15 минут сразу двумя излучателями. Суммарное время воздействия на кровь 30 минут. Сразу после сеанса ЛОК была взята кровь на исследование. Как видно из данного примера стимуляция фагоцитоза резко увеличивается сразу после ЛОК (Табл.2).

Табл. 3 **Исследование динамики фагоцитарной активности лейкоцитов у ребёнка С.**

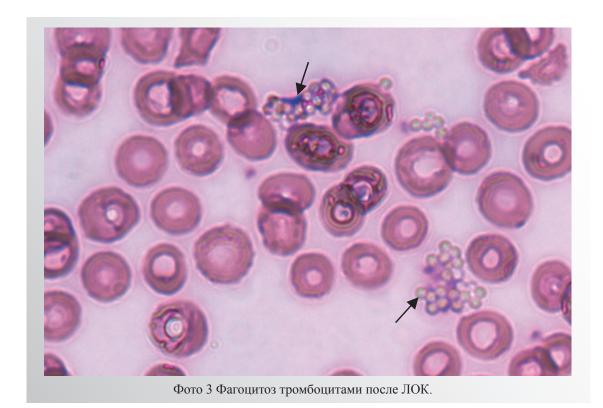
			Bpe	мя инку	бации	
Папиент		Время исследования фагоцитарной активности	5'		60'	
			ФИ	ФЧ	ФИ	ФЧ
С., 7 лет	1	До ЛОК	Фагоцитоз	а нет	20 %	3,4
	30 мин	Через 3 часа после ЛОК	8 %	12,2	44 %	14,5
		Через 3 дня после ЛОК	64 %	12,2	100 %	13,7

Каких либо осложнений, включая ОМ, у ребёнка после химиотерапии не отмечено. На данном примере, мы решили подсчитать, во сколько раз увеличилась фагоцитарная активность. Для этого мы умножили ФИ на ФЧ анализа крови до лазерной стимуляции. У нас получился показатель равный 68. Аналогичный расчёт мы провели со 2-м и 3-м анализами. Результаты такого показателя равны, 638 во втором случае и 1370 в 3-м анализе. Если разделить показатели 2-го и 3-го исследования на исходный показатель, т.е. на 68, то получается, что сразу после ЛГТ фагоцитарная активность увеличилась более чем в 9 раз, а через 3 дня увеличилась немногим более чем в 20 раз.

Результаты. Такая стимуляция фагоцитов методом лазерного облучения крови показала, что проведение этой методики до начала химиотерапии, во всех случаях приводит к положительному результату. Лишь у одного ребёнка развился ОМ, что составило 0,9%. Полученные результаты дали основание к подаче заявки на патент «Способ профилактики и лечения орального мукозита у детей», который был получен 24.06.2019 (RU 2692448).

Количество проводимых стимулирующих сеансов ЛОК, в первую очередь, зависит от исходного показателя фагоцитарной активности лейкоцитов. При высоких показателях количество стимулирующих сеансов может быть ограничено 1-2 сеансами. И, наоборот, при низких исходных показателях фагоцитарной активности, количество сеансов проводимых 1 раз в день, может быть увеличено до 3. Суммарное время сеанса зависит от возраста. Детям до 2-х лет он составлял 10 минут, до 10 лет он составлял 20 мин, детям старшего возраста 30 мин.

Нами впервые отмечена высокая фагоцитарная активность тромбоцитов. О том, что тромбоцит может действовать как истинный фагоцит, определили американские учёные в 1976 году [5]. Они же предположили, что фагоцитарный процесс аналогичен тому, что свойственно для полиморфоядерных лейкоцитов. Мы, в свою очередь, впервые обнаружили, что ЛОК резко стимулирует фагоцитарную активность тромбоцитов (Фото 3).



Как уже упоминалось, цитотоксическое действие химиопрепаратов или лучевой терапии убивает не только опухолевые клетки, но и на быстро делящиеся нормальные клетки, в нашем случае - это эпителиальные клетки. Мукозиты пищеварительного тракта представляют собой участки повреждения слизистой, на протяжении от полости рта до анального отверстия. Гибель этих клеток ведёт к истончению тканей, в частности щёк. В нашем исследовании мы проводили измерение толщины щёк до начала химиотерапии и лазерного облучения крови, а затем после проведенного курса В-ПХТ. Ультразвуковое измерение толщины тканей щёк показало, что размеры до химиотерапии и после её окончания оставались прежними. Это является косвенным подтверждением того факта, что ЛОК действительно активизирует миоциты и эндотелиоциты предохраняя их от цитотоксического действия химиопрепаратов.

Подводя итоги настоящего исследования, следует

отметить, что: несмотря на простоту проведения методики ЛОК, её высокую эффективность, при проведении ЛОК необходимо знать основные противопоказания. Это общие противопоказания для проведения лазерной терапии, а с учетом принципов действия данной методики особо следует обратить внимание на: острые кровотечения, эпилепсию, тиреотоксикоз, тромбоз глубоких вен, заболевания крови (гемофилия, болезнь Верльгофа и др.) и выраженную тромбоцитопению. Тромбоцитопения часто бывает у пациентов получающими химиотерапию. Учитывая тот факт, что при ЛОК тучные клетки выделяют эндогенный гепарин, у таких пациентов возможны кровотечения. Чаще всего это носовые кровотечения.

Заключение. Внедрение методики ЛОК в онкологическую практику будет способствовать повышению качества лечения детей с онкологическими заболеваниями, повышению выживаемости и существенно снизит расходы.

Сведения об авторах:

- 1. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. Photochem Photobiol. 1994;59:167–70
- 2. Grossman N, Schneid N, Reuveni H, Halevy S, Lubart R. 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: involvement of reactive oxygen species. Lasers Surg Med. 1998; 22:212–8.
- 3. Moore P, Ridgway TD, Higbee RG, Howard EW, Lucroy MD. Effect of wavelength on low-intensity laser

irradiation-stimulated cell proliferation in vitro. Lasers Surg Med. 2005;36:8–12

- 4. Agaiby AD, Ghali LR, Wilson R, Dyson M. Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes. Lasers Surg Med. 2000;26:357–63.
- 5. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J Photochem Photobiol B. 1999;49:1–17

LASER IRRADIATION OF BLOOD AS A METHOD OF PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS

Сведения об авторах:

Гусев Леонид Иванович	- д-р мед. наук, ведущ. науч. сотр., ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, e-mail: lig46@mail.ru 8 903 758 57 13
Притыко Денис Андреевич	- канд. мед. наук, специалист по лазерной терапии, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, e-mail: denys.05@mail.ru.
Сергеенко Елена Юрьевна	- д-р мед. наук, профессор, зав кафедрой реабилитологии и физиотерапии, **ФГБОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ России 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: elenarsmu@mail.ru
Иванова Надежда Михайловна	- д-р мед. наук, профессор, зав. отделением детской онкологии, ГБУЗ «Научно- практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, e-mail: det.onco.ivanova@rambler.ru
Лукаш Елена Николаевна	- врач-лаборант ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, e-mail: citogenetic@yandex.ru
Курдюков Борис Вадимович	- канд. мед. наук, специалист по лазерной терапии, bor.kurdukov@gmail.com

Щаблинин О.В.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

O.V. Shhablinin

IMPROVING OUTPATIENT CARE FOR CHILDREN

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow

Реферат

В современных условиях ключевыми аспектами в работе детских амбулаторно-поликлинических учреждений являются обеспечение доступности и качества медицинской помощи детскому населению, а также повышение уровня удовлетворенности пациентов.

В статье кратко отражены аспекты организации работы амбулаторно-поликлинического учреждения, оказания первичной медико-санитарной помощи детскому населению в современных условиях, направленные на повышение доступности и качества оказания медицинской помощи, а также удовлетворенности населения при оказании медицинской помощи.

Проект «Московский стандарт поликлиники» - комплекс мероприятий, направленных на соблюдение приоритета интересов пациента и организацию оказания медицинской помощи пациенту с учетом рационального использования его времени, а также повышение удовлетворенности населения уровнем оказанных услуг и сокращение нагрузки на медицинский персонал за счет эффективной организации работы медицинской организации. Единый «Московский стандарт поликлиники» был внедрен в КДЦ в 2016 году. В здании КДЦ для пациентов создана комфортная среда: есть открытые стойки информации; сотрудники прошли обучение по культуре и этике общения; грамотно организована маршрутизация пациентов; выделены зоны комфорта, где есть удобные диваны, кулеры с водой и кондиционеры и т.д.

Ключевые слова: дети, амбулаторная помощь, организация медицинской помощи.

Abstract

In modern conditions, ensuring the availability and quality of medical care for children, as well as increasing patient satisfaction are key aspects in the work of children's outpatient clinics.

The article briefly reflects aspects of organizing the work of an outpatient institution, providing primary health care to children in modern conditions, aimed at improving the availability and quality of medical care, as well as public satisfaction in providing medical care.

The Moscow Standard Clinic project is a set of measures aimed at observing the priority of the patient's interests and organizing the provision of medical care to the patient, taking into account the rational use of his time, as well as increasing public satisfaction with the level of services rendered and reducing the burden on medical personnel by effectively organizing the work of the medical organization.

A single "Moscow Polyclinic Standard" was introduced at the Clinical and Diagnostic Center in 2016. A comfortable environment for patients has been created in the building of the Clinical and Diagnostic Center: there are open information desks; employees were trained in communication culture and ethics; patient routing is well-organized; lounge zones with comfortable sofas, water coolers, air conditioners, etc are created.

Keywords: children, outpatient care, organization of medical care

Введение

Приоритетными стратегическими направлениями современного отечественного здравоохранения, в соответствии с «Концепцией развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.», Национальным проектом «Здравоохранение», который рассчитан до 2024 года, являются:

- обеспечение сохранения и укрепления здоровья населения на основе формирования здорового образа жизни, улучшения профилактики заболеваний;
- повышения доступности, качества и комфортности медицинской помощи;
- совершенствование первичной медико-санитарной помощи населению при онкологических и сердечно-сосудистых заболеваниях;
- развитие медицинской помощи детскому населению. Доступность, качество и комфортность медицинской помощи становятся целевыми ориентирами для государственных амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения, особенно детских.

Предоставление медицинских услуг детскому населению страны является в настоящее время одним из наиболее важных сегментов в здравоохранении.

Большой объем медицинской помощи детскому населению оказывается амбулаторно-поликлиническими учреждениями, которые обеспечивают оказание первичной медико-санитарной помощи детям от 0 и до 18 лет, проводят полный спектр профилактических и противоэпидемических мероприятий. Эти организации отличаются от взрослых учреждений и имеют свои особенности, такие как:

- практически весь детский контингент, прикрепленный на медицинское обслуживание, а также проживающий на территории обслуживания медицинской организации, обращается за медицинской помощью;
- детский возраст сопровождается большим объемом профилактической работы;
- подавляющая часть детского населения посещает образовательные организации, зону потенциального риска по распространению инфекционных заболеваний.

В современных условиях, наряду с особенностями и спектром задач, а также для обеспечения доступности и качества оказания первичной медико-санитарной помощи детям, повышения уровня комфортности пребывания пациентов в медицинской организации, удовлетворенности при оказании медицинской помощи детскому населению, внедряются новые стандарты, такие как «Московский стандарт детской поликлиники», «Бережливая поликлиника», система 5S и др.

Приказом Департамента здравоохранения города Москвы № 872 были утверждены методические рекомендации по реализации мероприятий «Московский стандарт детской поликлиники» и критерии оценки устойчивости его внедрения, для всех детских амбулаторно-поликлинических учреждений.

Целями проекта стали следующие направления:

- 1. Обеспечение доступного и качественного лечения.
- 2. Повышение удовлетворенности пациентов.
- 3. Изменение имиджа детских лечебно-профилактических учреждений, повышение его эффективности.

Для достижения ожидаемых результатов все мероприятия были распределены на мероприятия первой и второй волны. Мероприятия первой волны состояли из восьми разделов: повышение комфорта при посещении поликлиники, усиление получения обратной связи в поликлинике, информирование пациентов о функционале кабинетов «Кабинет выдачи справок и направлений» и «Дежурный врач», маршрутизация пациентов в поликлинике, работа с расписанием и планирование отпусков, повышение качества обслуживания пациентов в поликлинике, организация санитарно-просветительской работы с родителями, повышение эффективности работы кабинета «Здорового ребенка». Мероприятия второй волны включили всего три раздела. Первое - дополнительные мероприятия по повышению комфорта при посещении поликлиники, мероприятия второго раздела направлены на повышение эффективности и доступности медицинского обслуживания. И третий раздел – это повышение результативности санитарно-просветительной работы по вакцинации. Таким амбулаторно-поликлинические образом, учреждения имели пошаговый инструмент для реализации мероприятий проекта.

Материалы и методы

Консультативно-диагностический центр оказывает первичную медико-санитарную помощь, включая специализированную, детскому населению.

В 2012 году, с целью совершенствования организации медицинской помощи детскому населению, оптимизации лечебно-диагностического процесса, рационального использования материальных, финансовых и кадровых ресурсов, а также совершенствования системы управления, ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 124 ДЗМ» была реорганизована в Консультативно-диагностический центр (филиал № 2) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы».

Консультативно диагностический центр (далее - КДЦ) является структурным подразделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» и располагается по адресу г. Москва, ул. Авиаторов, д. 22.

В структуру Консультативно-диагностического центра входят следующие подразделения:

- информационно-справочная служба;
- педиатрическое отделение;
- консультативно-диагностическое отделение;

- отделение оказания медицинской помощи детям и подросткам в образовательных учреждениях;
 - клинико-диагностическая лаборатория.

Консультативно-диагностический центр является филиалом № 2 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» (далее — КДЦ), в котором оказывается первичная медико-санитарная помощь детскому населению, проживающему в районе Солнцево, Западного административного округа города Москвы.

В Консультативно-диагностическом центре осуществляется медицинская деятельность по следующим профилям: педиатрия, гастроэнтерология, эндокринология, аллергология, кардиология, хирургия, урология, неврология, нефрология, офтальмология, гинекология, травматология и ортопедия, оториноларингология, онкология, функциональная диагностика, челюстно-лицевая хирургия, нейрохирургия, стоматология, физиотерапия и лечебная физкультура.

На базе КДЦ оказывается первичная медико-сани-

тарная помощь прикрепленному детскому населению, а также проводятся консультативные приемы пациентов из других медицинских организаций государственной системы здравоохранения, по направлениям формы 057/у.

В КДЦ обслуживаются дети в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней. По состоянию на 01.11.2019 г., количество прикрепленного детского населения составило 23 497 человек (рис.17). Значительный прирост детского населения, на медицинское обслуживание к КДЦ, связан с активным строительством и вводом в эксплуатацию новых жилых комплексов на территории обслуживания КДЦ - района Солнцево, а также с близостью района к населенным пунктам Новой Москвы.

Структура и организация работы КДЦ построена с учетом соблюдения требований противоэпидемического режима. Родители, приходящие на прием с заболевшим ребенком, проходят через фильтр-бокс, где осматриваются медицинской сестрой с целью выявления симптомов инфекционного или другого заболевания.

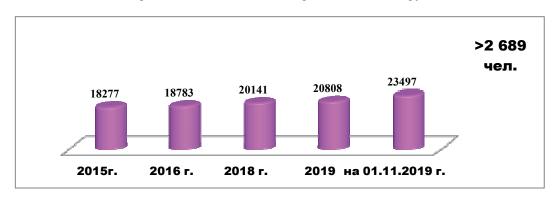


Рис. 1. - Структура и численность прикрепленного детского населения КДЦ

Основными задачами КДЦ являются:

- организация оказания первичной медико-санитарной помощи прикрепленному детскому населению, как в условиях центра, так и на дому (прием в КДЦ, вызов врача-педиатра на дом);
- организация и проведение профилактических мероприятий среди детского населения;
- проведение противоэпидемических мероприятий на территории обслуживания КДЦ;
- организация и осуществление диспансерного наблюдения прикрепленного детского населения;
- организация оказания консультативно-диагностической помощи пациентам с различной патологией, направленных из других медицинских организаций государственной системы здравоохранения.

В 2017 году, в КДЦ внедрен «Московский стандарт. Детская поликлиника». Организована входная группа по типу «ресепшен», выделено картохранилище, организована работа кулл-центра, организована работа кабинета здорового ребенка, созданы комфортные условия пребывания для маленьких пациентов, а также зона кормления детей, находящихся на естественном вскармливании. В КДЦ, прием пациентов осуществляется по предвари-

тельной записи посредством единой медицинской информационно-аналитической системе города Москвы (СУПП ЕМИАС). ЕМИАС позволила осуществлять электронную запись на прием к врачу через интернет или через терминалы в холлах КДЦ. Помимо электронной записи на прием к врачу «Московский стандарт. Детская поликлиника» включает в себя правила общения с пациентами. В стандарт вежливости вошел алгоритм взаимодействия, в соответствии с которым медперсонал обязан здороваться, улыбаться пациентам, а главное, не грубить. При встрече с пациентом сотрудник регистратуры должен быть приветлив. Помимо этого, в алгоритме прописано, как следует обращаться с медицинскими картами, чтобы они не терялись, а пациент не забирал их с собой домой.

В рамках московского стандарта, в конце прошлого года стала возможность удаленного прикрепления к КДЦ. Для этого на городском портале госуслуг имеется специальный онлайн сервис. Теперь личное посещение КДЦ для прикрепления уже не требуется. У пациента есть возможность ознакомиться с полным списком медицинских организаций, получить актуальную информацию о загруженности конкретных медицинских учреждений (времени ожидания приема врача), выбрать лечебное учреждение,

которое подходит по месту расположения, уровню загруженности, кадровому составу врачей и другим критериям. Запись к специалистам в выбранной поликлинике станет доступна через три дня после подачи заявления (прежде на это уходило пять дней). Сервисом могут воспользоваться жители столицы, имеющие действующий московский полис ОМС. Информацию о статусе заявки можно посмотреть в личном кабинете на портале госуслуг, получить по е-mail или в форме короткого сообщения на мобильный телефон.

В рамках мероприятий по повышению эффективности работы КДЦ усовершенствована маршрутизации внутри КДЦ, разделены потоки пациентов, организован прием пациентов КДЦ по предварительной записи. В соответствии методическими рекомендациями, в КДЦ дополнительно организована работа кабинетов «Дежурный врач» и «Кабинет выдачи справок и направлений». Прием пациентов в кабинете дежурного врача осуществляется в порядке «живой очереди» посредством системы ЕМИАС в часы работы КДЦ с 08-00 до 20-00 часов.

Также, в рамках реализации проекта «Московский стандарт. Детская поликлиника», в КДЦ была организована работа кабинета здорового ребенка, в котором медицинским работником проводится обучение родителей правилам ухода, профилактикой заболеваний, проводит консультации по развитию детей от 0 до 6 лет.

Медицинская регистратура преобразована в информационно-справочную службу КДЦ. Проведено объединение справочной и регистратуры по принципу «Единого окна» и ее устройство по типу «ресепшен». Осуществляется консультирование пациентов у информационных киосков (инфоматов), за счет чего происходит рациональное перераспределение потоков пациентов.

Картохранилище выведено в закрытое, недоступное для пациентов, помещение. Организована работа куллцентра с функционированием единого многоканального номера телефона.

Организация эффективной маршрутизации пациентов в КДЦ позволило снизить количество вызовов на дом, уменьшив тем самым нагрузку на участковых врачей-педиатров. При этом, что количество посещений врача-педиатра, в рамках проводимого приема, увеличилось на 28,4 процента. Таким образом, улучшение маршрутизации пациентов, а также перераспределение потоков пациентов, путем организации работы кабинетов дежурного врача и кабинета выдачи справок и направлений, значительно улучшило доступность оказания медицинской помощи детскому населению.

Вторым моментом по улучшению доступности стало увеличение количества педиатрических участков и организация работы дополнительных кабинетов врачей-педиатров, ежедневно осуществляющих прием пациентов по предварительной записи. Обеспечение доступности к

врачам-специалистам КДЦ, особенно к врачам-оториноларингологам, стало внедрение и использование в работе врачами-педиатрами участковыми - отоскопов.

Также, для повышения уровня удовлетворенности пациентов медицинской помощью, в КДЦ организованы зоны комфортного пребывания для пациентов и их родителей, в которых были установлена мягкая мебель, кулеры с питьевой водой, телевизоры с проигрыванием развлекательной программы для детей, организован дополнительный комфорт для маленьких пациентов. Для повышения информированности пациентов о работе медицинской организации, в КДЦ организована система навигации, внедрены объявления единого образца. Созданы условия для приема, регистрации, всестороннего и своевременного рассмотрения обращений граждан. Хорошим результатом стало значительное снижение количества обращений граждан по различным вопросам справочного и иного характера. Также, снижение количества обращений граждан способствовала организация службы внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи, а именно, контроль качества направления пациентов врачами педиатрами к врачам специалистам, контроль обоснованности направления пациентов на обследования, работа с обращениями пациентов по жалобам.

Одним из механизмов решения вышестоящих задач является повышение требований к профессиональной компетенции врачей и специалистов среднего звена. Для этого необходимо повышение квалификации на постоянной основе. Поэтому медицинские работники КДЦ регулярно проходят обучение по различным программам непрерывного медицинского обучения, активно посещают симпозиумы, конгрессы, семинары, тренинги по различным направлениям, также проходят обучение с проверкой теоретических знаний и практических навыков на рабочем месте.

Обслуживание детского населения на дому осуществляется врачами-педиатрами участковой службы КДЦ. Прием вызовов врача-педиатра на дом проводится ежедневно с 08-00 до 14-00 часов. Обращения за медицинской помощью на дому, поступающие в кулл-центр КДЦ, регистрируются администраторами и незамедлительно передаются на обслуживание врачам-педиатрам участковым.

С целью улучшения доступности и качества оказания медицинской помощи детскому населению по территориально-участковому принципу, Приказом Директора ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» от 27.02.2019 года № 121 «О раскреплении педиатрических участков филиала № 2 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» Консультативно-диагностического центра, территория медицинского обслуживания КДЦ раскреплена на 25 педиатрических участков.

Таблица 1. Количество педиатрических участков

	на	на	на	на
Количество	01.01.2016	01.01.2017	01.01.2018	01.01.2018
педиатрических				
участков	21	23	25	25

Количество детского населения обслуживаемого на дому составляет 10,6 % от общего количества посещений КДЦ.

Таблица 2. Количество посещений за период 2016 - 2017 гг.

Посещения	2016	2017
Общее число посещений	224 442	256 557
Посещения в КДЦ	194 490	229 296
Посещения на дому	29 952	27 261
Посещения с профилактической целью	110 313	134 672
Посещения по поводу заболеваний	114 129	121 885

На территории КДЦ находятся четыре образовательных комплекса с тридцатью двумя образовательными учреждениями: 12 – школьные; 20 – дошкольные. В каждом учреждении находится медицинский блок.

 Таблица 3.

 Количество учащихся и воспитанников образовательных учреждений

Вид	Количество	Количество детей		ей
образования	образовательных	2015	2016	2017
ооразования	организаций	год	год	год
Школы	12	8782	8787	9463
Сады	20	3727	3879	3884
Всего	32	12 509	12 666	13 247

Количество учащихся и воспитанников, находящихся на медицинском обслуживании Консультативнодиагностического центра, ежегодно увеличивается - в 2017 году составляло 13 247 чел., а в 2018 году уже 14 690 чел. Таким образом, увеличение количества учащихся и воспитанников за учебный год увеличилось на 1 443 чел., что составляет 10,9 % количественного роста.

Таким образом,

Реализация проекта «Московский стандарт поликлиники». В результате удалось практически полностью ликвидировать очередь на первичный прием к врачу в КДЦ.

Сведения об авторах:

- 1. Романюк В.П. История сестринского дела в России / В.П. Романюк, В.А. Лапотников, Я.А. Накатис. СПб.: СПбГМА, 1998. 144с.;
- 2. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- 3. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2017 г. № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (с изменениями и дополнениями);
- 4. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.;
- 5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (с изменениями и дополнениями);

- 6. Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 февраля 2013 г. № 72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации»;
- 7. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26 октября 2016 года № 872 «Об утверждении Методических рекомендаций по реализации мероприятий «Московский стандарт детской поликлиники» и критериев оценки устойчивости его внедрения»;
- 8. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26 октября 2016 года № 872 «Об утверждении Методических рекомендаций по реализации мероприятий «Московский стандарт детской поликлиники» и критериев оценки устойчивости его внедрения».

Сведения об авторах:

	Заведующий Консультативно-диагностическим центром ГБУЗ «НПЦ спец.мед.
Щаблинин Олег Владимирович	помощи детям ДЗМ».
	тел: 8 (985) 387-45-15, E-mail: Schablinin@yandex.ru

ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДИКИ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА В КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО ПРОСТРАНСТВА 5S

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38, Москва, Россия

O.V. Schablinin, E.V. Biryukova

INTRODUCTION OF THE METHOD OF LEAN PRODUCTION AT THE ADVISORY-DIAGNOSTIC CENTER. 5S WORK SPACE ORGANIZATION

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdravoohranenija «Nauchno-prakticheskij centr specializirovannoj medicinskoj pomoshhi detjam imeni V.F. Vojno-Jaseneckogo Departamenta zdravoohranenija goroda Moskvy»

119620, g. Moskva, ul. Aviatorov, dom 38, Moskva, Rossia

Резюме

В современных условиях реформирования системы здравоохранения в Российской Федерации главными направлениями становятся повышение доступности, качества и комфортности медицинской помощи населению. Данные направления становятся целевыми ориентирами для государственных амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения, особенно детских.

С целью выполнения приоритетных направлений организация работы требует новых инструментов и методик. Одной из инновационных методик, внедренных в медицинские организации, стала методика бережливого производства, система организации рабочего пространства S5.

В статье представлен практический опыт внедрения системы S5 в педиатрическом консультативнодиагностическом центре, а именно на стойке информации и в медицинских блоках образовательных учреждений.

Ключевые слова: медицинская организация, бережливое производство, система S5, доступность.

Abstract

In modern conditions of reforming the healthcare system in the Russian Federation, the main areas are increasing the availability, quality and comfort of medical care to the population. These areas are becoming targets for state outpatient health care institutions, especially for children.

In order to fulfill the priority areas, the organization of work requires new tools and techniques. One of the innovative techniques implemented in medical organizations was the lean manufacturing technique, namely the S5 workspace organization system.

The article presents the practical experience of implementing the S5 system in a pediatric consultative diagnostic center, namely at the information desk and in the medical units of educational institutions.

Key words: medical organization, lean manufacturing, S5 system, accessibility.

Введение

Приоритетные направления здравоохранения Российской Федерации, такие как доступность, качество, комфортность медицинской помощи, а также повышение удовлетворенности этой помощью требуют применения инновационных методик в организации деятельности медицинской организации.

Их применение было обусловлено наличием имеющихся проблем, а именно:

□ неудовлетворённость качеством оказания медицинской помощи;

	принципы управления и организации процессов	за
ногие	годы практически не изменялись:	

- \Box устаревшие управленческие технологии, несмотря на информационные системы;
- □ потери и перепроизводство в деятельности медицинских организаций;
- □ состояние хронического стресса персонала медицинских организаций;
- □ сроки ожидания пациентами этапов оказания медицинской помощи по полису ОМС.

Данные проблемы были особенно характерны для оказания первичной медико-санитарной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, как во взрослой, так и в детской сети.

Предоставление данного вида медицинских услуг детскому населению является одним из наиболее важных сегментов в здравоохранении.

На данном этапе решается большой спектр задач:

- оказание первичной медико-санитарной помощи детскому населению по территориально-участковому принципу, как в медицинской организации, так и на дому;
- □ организация и проведение комплекса профилактических мероприятий среди детского населения;
- организация и осуществление диспансерного наблюдения детей с хроническими заболеваниями.

В современных условиях для решения данных задач, а также для обеспечения доступности и качества первичной медико-санитарной помощи детскому населению, повышения комфортности при ее оказании, удовлетворенности этой помощью, внедряются новые проекты, такие как «Московский стандарт детской поликлиники», «Бережливая поликлиника», система 5S. Они позволяют усовершенствовать процессы, увеличить эффективность и устранить существующие временные, финансовые и иные потери, совершенствовать организацию рабочих мест, обеспечивающей безопасность и комфортность работы сотрудников.

Материалы

В современных условиях постоянного реформирования, информатизации первичной медико-санитарной медицинской помощи, а так же изменения целевых ориентиров медицинских организаций, направленных на повышение доступности, качества, комфортности медицинской помощи, требуются инновационные подходы, современные методики. Одной из таких инноваций, внедряемых в медицинских организациях, в том числе и в детских, является методика бережливого производства.

Бережливое производство — это прорывный подход к менеджменту и управлению качеством, обеспечивающий долговременную конкурентоспособность без существенных капиталовложений. То есть концепция менеджмента, основанная на неуклонном стремлении уменьшить время производственного цикла путем ликвидации потерь.

История развития бережливого производства.

Основателем бережливого производства считается Тайити Оно, работающий в 1943 году в компании «Тоуота Motor Corporation» и интегрирующий в работу лучший мировой опыт. В середине 1950-х годов он начал выстраивать особую систему организации производства, названную «Производственная система Toyota» («Toyota Production System»). Система Toyota стала известна в западной интерпретации как Lean production, Lean manufacturing, Lean.

Крупнейшие мировые компании успешно используют опыт Toyota: Alcoa, Boeing, United Technologies (США), Porsche (Германия), Инструм-рэнд (Россия) и многие

другие. Первым распространителем философии Кайдзен во всем мире стал Масааки Имаи. Его первая книга «Каіzen: The Key to Japan's Competitive Success», была издана в 1986 году и переведена на 20 языков. Сначала концепцию бережливого производства применяли в отраслях с дискретным производством, прежде всего в автомобилестроении. Затем концепция была адаптирована к условиям непрерывного производства, а потом в торговле, сфере услуг, коммунальном хозяйстве, здравоохранении, вооруженных силах и государственном секторе.

Постепенно бережливое производство вышло за рамки предприятия. Теперь при помощи бережливого производства совершенствуют сферу услуг и процесс коммуникаций потребителя и поставщика, процесс доставки и обслуживания продукции. Способствует распространению идей бережливого производства регулярные международные и региональные конференции. В период высочайшей конкуренции и обостряющегося кризиса, у предприятий всего мира нет другого пути, чем, используя лучшие мировые технологии менеджмента, создавать продукты и услуги, максимально удовлетворяющие клиентов по качеству и цене. Во многих странах распространению бережливого производства оказывается государственная поддержка.

Основные аспекты бережливого производства.

Первым аспектом бережливого производства является ценность для потребителя. Продукт или услуга приобретает действительную ценность только тогда, когда происходит непосредственная обработка, изготовление тех элементов, по мнению конечного потребителя.

Второй аспект – это процесс устранения потерь.

Следовательно, всё, что не добавляет ценности для потребителя, с точки зрения бережливого производства, классифицируется как потери, и должно быть устранено.

Инструменты бережливого производства

В концепции бережливого производства выделяется множество элементов, каждый из которых представляет собой определённый метод, а некоторые (например кайдзен) сами претендуют на статус концепция:

- □ система TPM (Total Productive Maintenance) всеобщий уход за оборудованием;
- □ система 5S (сортируйте, соблюдайте порядок, содержите в чистоте, стандартизируйте, совершенствуйте);
- □ быстрая переналадка SMED (Single-Minute Exchange of Dies переналадка/переоснастка оборудования менее чем за 10 минут;
 - □ кайдзен (kaizen) непрерывное совершенствование;
- □ гемба кайдзен непрерывное совершенствование на месте создания дополнительной стоимости;
- □ вытягивающее производство, канбан продукция «вытягивается» со стороны заказчика, а не «толкается» производителем.

Бережливая медицина является отраслевым вариантом бережливого производства. Это концепция сокращения затрат времени медицинского персонала, не связанная непосредственно с помощью пациентам.

В медицинской организации работа, не создающая добавленную ценность, может в общепринятом смысле рассматриваться как потери. Например, когда медицинский работник идет за документацией в другое помещение, ищет карту пациента, собирает недостающие бумаги, результаты обследования, выписки, результаты анализов, т.е. выполняет действия, которые необходимо делать при существующих условиях труда. Чтобы исключить такую работу, надо частично изменить условия труда.

Система 5S - система организации и рационализации рабочего места. 5S - это пять японских слов, которые начинаются с буквы S:

- 1. Сэири «сортировка» (упорядочи, отделив нужное от ненужного) чёткое разделение вещей на нужные и ненужные, избавление от последних:
 - □ незавершенное производство (ненужные детали);□ неиспользуемое оборудование, транспортная тара и т.д.;
 - □ забракованные изделия;
 - 🗖 документы, инструкции, чертежи.
- 2. Сэитон «соблюдение порядка» (аккуратно расположи, что осталось) организация хранения необходимых вещей, которая позволяет быстро и просто их найти и использовать. Расположение предметов должно отвечать требованиям безопасности, качества, эффективности работы.
- 3. Сэисо «содержание в чистоте» (уборка) соблюдение рабочего места в чистоте и опрятности.
- 4. Сэикэцу «стандартизация» (поддержание порядка, дисциплина) необходимое условие для выполнения первых трёх правил. Подразумевает формальное, письменное закрепления правил содержания рабочего места, технологии работы и других процедур.
- 5. Сицукэ «совершенствование» (формирование привычки) воспитание привычки точного выполнения установленных правил, процедур и технологических операций.

Данную систему недостаточно внедрить сверху с помощью директивного распоряжения, необходимо чтобы сотрудники заинтересовались использованием 5S в повседи невной деятельности, поняли преимущества и выгоду.

Система 5S позволяет организовать рабочее место так, чтобы работнику было удобно и комфортно, так как для каждого предмета выделяется свое место и которое визуально выделено. Предметы, которые используют очень часто, располагаются ближе к сотруднику, а те которые нужны редко — дальше, чтобы не мешали во время работы. То есть рабочее место по системе 5S — это безопасность и эргономика.

Tai	ким образом 5S включает в себя:
	стандарт рабочего места;
	стандарт выполнения трудовых операций;
	стандарты запасов на рабочем месте;
	стандарт инструментария;
	стандарт использования времени;
	стандарт сокращения потерь.

В результате внедрения этих стандартов каждое рабочее место должно стать абсолютно удобным для выполнения работы без потерь времени работника.

Консультативно-диагностический центр филиал № 2 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» оказывает два этапа первичной медико-санитарной помощи детям, как прикрепленному детскому населению, так и оказывает консультативные услуги по направлениям из других медицинских организаций города Москвы. Количество прикрепленного детского населения увеличивается ежегодно, так как заселяются вновь построенные жилые комплексы, такие как «Татьянин парк», «Мещерский лес», «Лучи».

Для обеспечения приоритетных ориентиров, таких как качество, доступность, комфортность медицинской помощи детскому населению в консультативно-диагностическом центре была внедрена система 5S на стойке инфоря мации, которая располагается на входе и в медицинских блоках образовательных учреждений. Внедрение происходило поэтапно.

На подготовительном этапе были проведены производственные совещания с разъяснениями по инструментам реализации 5S с администраторами информационно-спрам вочной службы и медицинскими сестрами медицинских блоков образовательных учреждений.

После подготовительных мероприятий приступили к первому шагу, а именно к сортировке, так как беспорядочное хранение ведет к ошибкам и удлинение процессов работы (рис. 1). Важно было последовательно все выложить и разобрать, все, что находится на рабочем месте. Работу производили в выходной день, чтобы не нарушать рабочего процесса. В работу были включены владельцы рабочего места и административные работники, так как для людей работающих очевидные вещи становятся незаметными, привычными, хотя для посторонних - непонятно, с какой целью вещь находится именно на этом месте. В медицинских кабинетах образовательных учреждений были выявлены бланки, давно устаревшие, но хранящиеся на всякий случай. На стойке информации – разные чистые бланки, которые совсем не используются, так как весь процесс информатизирован.



Рис.1. Сортировка в медицинском кабинете образовательного учреждения



Рис. 2. Стойка информации

Вторым шагом стало удаление всего ненужного в работе, то есть «соблюдай порядок». Каждой вещи было определено свое место: мебели, оргтехнике, документации. Правильные места для предметов можно рационально выбрать, лишь «проиграв» рабочий процесс,

последовательность операций и тогда станет понятным, какие предметы нужны, на каком расстоянии и где их удобно разместить. Наведение порядка заключается и в обеспечении эргономики рабочего места (рис. 2).





Рис. 3 а, б. Медицинские кабинеты образовательных учреждений

Следующим шагом стало обеспечение чистоты рабочего места. Для этого необходимо было устранить все труднодоступные места для поддержания чистоты, а также применять более эффективные средства и оборудования для уборки, так как главными источниками загрязнения являются неудобно расположенная мебель, сломанная

мебель и техника, провода на полу (рис. 3 а, б).

Шаг 4- стандартизация

Выработанный порядок фиксируется визуально, так чтобы с первого взгляда можно было определить где, что лежит, что на месте и что отсутствует. Если двери не прозрачные, то визуализируем снаружи (рис.4, 5).



Рис. 4. «Стандартизация» в медицинских блоках образовательных учреждениях



Пятым шагом стало совершенствование, постоянное обучение и дисциплина (рис. 6). Суть заключается в ежедневном исполнении принципов 5S, непрерывном соблюдении стандартов, обучение персонала, совер-

шенствование стандартизации. С этой целью внедрены и применяются чек-листы порядка на рабочем месте, скрипты для эффективных коммуникаций, скрипты для обучения общению по телефону.



Рис. 6. «Стандартизация» на стойке информации

Несмотря на кажущуюся простоту, внедрение системы 5S требует довольно значительных усилий, и в первую очередь от управляющего персонала. Система 5S и другие подобные методики, которые сегодня предлагаются в качестве методов организации производства, правильней воспринимать как инструменты, для правильного, а главное - для успешного использования которых требуется глубокая психологическая перестройка исполнителей и руководителей.

Все мероприятия в рамках реализации системы 5S были реализованы в полном объеме и успешно работают, обеспечивая реализацию приоритетных показателей при оказании первичной медико-санитарной помощи детскому населению.

Вышеописанные мероприятия позволили повысить удовлетворенность родителей маленьких посетителей качеством медицинской помощи, ее организацией, доступностью, условиями и комфортностью, о чем свидетельствует анализ анкет посетителей (рис. 7).

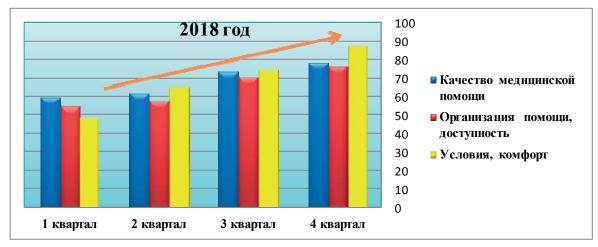


Рис. 7 – Анализ анкетирования посетителей за 2018 г.

Выводы

Таким образом, результатом внедрение методики бережливого производства, а именно системы 5S в консультативно-диагностическом центре педиатрического профиля стало:

- □ бережливое производство является эффективным инновационным методом повышения производительности труда за счет снижения потерь;
- □ бережливое производство применимо в отрасли здравоохранения, а система 5S, как его составляющая, особенно эффективна при организации рабочего места;
- □ система 5S позволяет сделать рабочее место эффективным, эргономичным, сократить временные затраты при оказании медицинских услуг;
- □ система 5S позволяет сократить процесс адапр тации на рабочем месте, что позволяет обеспечить взаимозаменяемость сотрудников.

Все вышеперечисленные результаты позволяют в полной мере реализовывать приоритетные ориентиры современного здравоохранения, такие как доступность, качество, комфортность и удовлетворенность медицинской помошью населения.

Сведения об авторах:

- 1. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- 2. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до $2020\ r.;$
- 3. Джеймс Вумек, Дэниел Джонс Бережливое производство: Как избавиться от потерь и добиться процветания вашей компании. М.: Альпина Паблишер, 2019. -472 с.;
- 4. Лайкер Джеффри Система разработки продукции в Toyota: люди, процессы, технология. М.: Альпина Бизнес Букс, 2019. 440 с.;
- 5. Хетагурова А.К., Шаповалова М.А., Огуль Л.А. и др. Управление качеством в медицине: учебное пособие. Астрахань, Астраханский ГМУ, 2015г. 79с.

Сведения об авторах:

Щаблинин Олег Владимирович	- заведующий КДЦ ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», E-mail: schablinin@yandex.ru, Тел. 8-903-033-30-02
Бирюкова Елизавета Викторовна	- старшая медицинская сестра филиала ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», E-mail:Biryukova-L06@yandex.ru, Тел. 8-967-286-40-75

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, МОРФОЛОГИИ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38, Москва, Россия

P.L. Sokolov, O.V. Klimchuk, P.A. Romanov, N.V. Lapshina

MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY, MORPHOLOGY AND NEUROIMAGING IN CEREBRAL PALSY

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdravoohranenija «Nauchno-prakticheskij centr specializirovannoj medicinskoj pomoshhi detjam imeni V.F. Vojno-Jaseneckogo Departamenta zdravoohranenija goroda Moskvy»

119620, g. Moskva, ul. Aviatorov, dom 38, Moskva, Rossia

Резюме

Перинатальные поражения головного мозга остаются одной из наиболее значимых причин инвалидизации детства. Наиболее часто причиной развития этих состояний являются гипоксия-ишемия, внутриутробная нейроинфекция либо метаболические расстройства у матери, генетически детерминированные пороки развития мозга, прямые травматические воздействия на плод. Особенностью патогенеза перинатальных поражений мозга является его двухэтапность. На первом - осуществляется непосредственно патогенное воздействие, формирующее впоследствии на втором этапе те или иные нарушения нейроонтогенеза, в основе своей имеющие рапсстройства нейрональной миграции и демиелинизацию. Выраженность и степень латерализованности этих изменений во многом определяют клиническую картину заболевания. В ее формировании существенное значение имеет свойство сенсомоторного комплекса сберегать двигательные паттерны после усвоения навыка прямохождения или (при патологии развития) на третьем-четвертом году жизни. Поэтому на настоящий момент наиболее эффективными показывают себя реабилитационные методики, включающие сенсорно-активирующий и проприоцептивно-корригирующий элементы. Накопленный на сегодняшний день объем данных по патогенезу различных форм детских церебральных параличей диктует необходимость редакции существующей классификации заболеваний с использованием патогенетического принципа, а также разработки патогенетически обоснованных протоколов его лечения с использованием методик, включающих в себя сенсорную активацию и проприоцептивную коррекцию.

Ключевые слова: перинатальные поражения мозга, церебральный паралич, патогенез, реабилитация.

Abstract

Perinatal brain damage remains one of the most significant causes of childhood disability. The most common cause of these conditions is hypoxia-ischemia, intrauterine neuroinfection or metabolic disorders in the mother, genetically determined malformations of the brain, direct traumatic effects on the fetus. A feature of the pathogenesis of perinatal brain lesions is its two-stage. At the first - directly pathogenic effect is carried out, which later on at the second stage forms certain disturbances of neuroontogenesis, which are basically based on disturbances of neuronal migration and demyelination. The severity and degree of lateralization of these changes largely determine the clinical picture of the disease. In its formation, the property of the sensorimotor complex to save motor patterns after mastering the skill of erect walking or in the third or fourth year of life in the developmental pathology is essential. Therefore, at the moment, rehabilitation methods that include sensory-activating and proprioceptive-corrective elements prove to be the most effective. The accumulated volume of data on the pathogenesis of various forms of cerebral palsy today dictates the need to revise the existing classification of diseases using the pathogenetic principle, as well as the development of pathogenetically based protocols for its treatment using techniques that include sensory activation and proprioceptive correction.

Key words: cerebral palsy, perinatal brain lesions, pathogenesis, rehabilitation.

Сложившаяся в последние десятилетия парадоксальная ситуация с ростом числа перинатальных поражений головного мозга параллельно развитию технологий вынашивания беременности и родовспоможения определяет и будет еще долго определять актуальность этой темы. Перинатология есть во многом мультидисциплинарная специальность, требующая познаний в области акушерства и гинекологии, педиатрии, неврологии, лабораторного дела. Всякому достижению в этой сфере обязаны здоровьем детей и семейным счастьем великое множество родителей.

Факторы, предполагающие развитие поражений мозга в перинатальном периоде, можно разделить на несколько групп – инфекционные, чаще – воздействующие на плод пренатально, генетически обусловленные, влекущие за собой развитие пороков развития мозга либо вторичное его поражение при врожденной патологии обмена веществ, сосудистые, связанные с нарушением как артериального, так и венозного кровотока. В числе последних несколько особняком стоит проблематика перинатального инсульта и прямое травматическое воздействие на плод или новорожденного [1].

Ребенок — непрерывно развивающаяся система и потому в формировании перинатального поражения мозга следует выделять фазу первичного воздействия патогенетического фактора, и фазу дальнейшего дизонтогенеза [2].

Наиболее часто перинатальное поражение мозга имеет гипоксически-ишемическую природу. Основные механизмы патогенного воздействия ишемического фактора на настоящий момент проработаны достаточно детально.

Под воздействием ишемии происходит выброс из нейрона аспартата и глутамата, за чем следует активация AMPA-, NMDA- и каинатных рецепторов с последующим проникновением в клетку большого числа ионов кальция, формированием ее отека и гибели [3].

В формирование тканевого ответа на ишемию существенно вовлечена микроглия. В условиях ишемии вовлечение в патологический процесс микроглии может протекать по рассмотренному уже механизму «глутаматного удара», кроме того, глиоциты реагируют на окислительный стресс выбросом NO и перекиси водорода, вызывающих прямое повреждение нейронов.

Особого внимания заслуживает возможность выделения микроглией интерлейкина-1, присутствие которого в периаксональном пространстве приводит к демиелинизации отростков.

Тот факт, что микрогиальные элементы в рассматриваемый период развития сконцентрированы в перивентрикулярной зоне, приводит к формированию специфического патоморфологического паттерна — перивентрикулярной лейкомаляции [4].

«Глутаматный удар» воздействует и на олигодендроглию, в результате чего формируется дисфункция олигодендроцита, и, как следствие, - нарушение незавершенной миелинизации проводящих путей в головном мозге в процессе постнатального нейроонтогенеза.

В рамках концепции дисмиелинизации по Poser [5] описанные процессы можно трактовать как демиелини-

зационные, то есть – определяющиеся нарушением либо задержкой миелинизации в процессе онтогенеза, либо нарушением жизнедеятельности уже образовавшегося миелина, в отличие от миелинокластиеских, когда речь идет о разрушении нормально сформированной миелиновой оболочки (как, к примеру, при рассеянном склерозе).

Особую роль в формировании перинатальных поражений головного мозга играют нарушения нейрональной миграции. Они могут быть следствием нарушения генетической детерминации нейроонтогенеза. Наиболее важными управляющими нейрональной миграции группами генов являются ARX (aristaless-related homeobox), осуществляющая контроль дифференцировки клеток и влияющая на миграцию вставочных нейронов, DSX (doublecortin), lissencephalin X, влияющая на динамику роста микротрубочек цитоскелета и определяющая правильность миграции нейробластов, и наиболее обсуждаемый из этих факторов RELN (reelin), через влияние на ориентацию микротрубочек определяющий направление нейрональной миграции и правильность построения коры головного мозга.

Помимо генетически детерминированных, нарушения нейрональной миграции могут быть следствием инфекционного либо дисметаболического (со стороны матери) воздействия на плод, особенно — в критические для нейроонтогенеза периоды гестации.

То, в какой период развития плода было воздействие фактора патогенеза, определяет не только морфологические особенности поражения мозга, но и особенности клиинческой картины последствий. Так, гемипаретическая форма детского церебрального паралича, развиваясь вследствие поражения онтогенетически зрелого мозга, в клинической картине не предполагает значимого влияния нередуцировавшихся тонических рефлексов, тогда как при ди- и тетраплегических формах, формирующихся при патогенном воздействии на более ранних этапах постнатального нейроонтогенеза, названные феномены во многом определяют клиническую картину заболевания. При этом практически у каждого пятого больного гемипаретической формой детского церебрального паралича при нейроимиджинговых исследованиях наблюдается сочетание асимметричных (к примеру, порэнцефалических кист) с симметричными (прежде всего перивентрикулярной лейкомаляцией) феноменами.

В качестве механизмов компенсации моторного дефекта, развившегося в результате перинатального поражения головного мозга, в настоящий момент рассматриваются формирование и, в отдельных случаях, гипертрофия ипсилатерального коркового представительства и кортикоспинальных путей, а также «растормаживание» транскаллозальной передачи эфферентных потоков. Все это приводит к росту объемов моторики в абсолютном ее выражении, при отрицательном влиянии непроизвольной синкинетической активности. В основе этих процессов, видимо, лежит биологическая предпочтительность пусть патологического, но движения, перед абсолютной обездвиженностью.

Важнейшую роль в развитии мозга в норме и патологии играет взаимодействие и взаимовлияние его сенсорной и моторной систем. Иллюстрацией тому могут быть классические опыты академика Бориса Никодимовича Клоссовского, показавшего грубые нарушения развития обездвиженных зародышей выводковых птиц. Развивается только сенсорно поддерживаемая функция – это постулат нейроонтогенеза. Именно поэтому, согласно правилам миелинизации (van der Knaap, 2005) миелинизация сенсорных путей происходит прежде миелинизации моторных. Кроме того, по нашим данных, полученных на больших группах больных детскими церебральными параличами в поздней резидуальной стадии, степень поражения моторных и сенсорных проводящих путей в центральной нервной системе у них несоизмеримы. По нашему мнению, в этом кроется причина высокой эффективности реабилитационных методик, основанных на сенсомоторной интеграции и динамической проприоцептивной коррекции. Согласно разработанной нами концепции «сенсомоторной матрицы» именно сенсомоторный комплекс осуществляет фиксацию и защиту от изменений видового моторного паттерна. Фиксация паттерна происходит в норме по формировании навыка прямохождения, при патологии

развития — независимо от уровня становления моторики, к трем годам жизни.

Именно этот механизм определяет устойчивость пациентов с детскими церебральными параличами к классическим реабилитационным воздействиям (кинезотерапия, массаж, физиотерапия). Присутствие в реабилитационной методике сенсорно-стимулирующего компонента либо коррекции проприоцептивных потоков существенно повышает эффективность восстановительного лечения.

По нашему мнению, не столько эффективность воздействия, сколько комплаэнтность пациента восстановительному лечению, определяется и наличием либо отсутствием репаративного фактора в постнатальном нейроонтогенезе, присутствующего при последствиях нейроинфекционного, травматического либо гипоксически-ишемического поражения и отсутствующего — при реализации генетических аномалий.

Достигнутый прогресс в понимании механизмов патогенеза перинатальных поражений головного мозга диктует необходимость как пересмотра существующей классификации детских церебральных параличей, так и создания патогенетически обусловленных протоколов восстановительного лечения этой непростой патологии.

Сведения об авторах:

- 1. Соколов Павел Леонидович доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Отдела Лучевой диагностики ГБУЗ Научно-Практический Центр Специализированной помощи детям имени Н.В. Воино-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. +7 985 211 8707 E-mail psok.sci@gmail.com. ORCID http://orcid.org/0000-0002-0625-1404.
- 2. Климчук Олег Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий Отделом Лучевой диагностики ГБУЗ Научно-Практический Центр Специализированной помощи детям имени Н.В. Воино-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. +7 985 211 8707 E-mail klimcuko@mail.ru.
- 3. Романов Павел Анатольевич врач Отдела Лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-Практический Центр Специализированой помощи детям имени Н.В. Воино-Ясенец-

кого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38.

- +7 906 784 28 15 E-mail romanovp@yandex.ru
- 4. Антонов Николай Николаевич врач Отдела Лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-Практический Центр Специализированой помощи детям имени Н.В. Воино-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. +7 9037002357, E-mail kolderon@mail.ru.
- 5. Лапшина Наталья Владимировна врач-невролог ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38. +7 926 829 34 29, Nataly vl@bk.ru

Сведения об авторах:

Щаблинин Олег Владимирович	- заведующий КДЦ ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», E-mail: schablinin@yandex.ru, Тел. 8-903-033-30-02
Бирюкова Елизавета Викторовна	- старшая медицинская сестра филиала ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», E-mail:Biryukova-L06@yandex.ru, Тел. 8-967-286-40-75

Бирюкова Е.В.

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38, Москва, Россия

E.V. Birjukova

THE ROLE OF THE MEDICAL SISTER IN PROVIDING PREVENTION OF CHRONIC DISEASES IN CHILDREN

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdravoohranenija «Nauchno-prakticheskij centr specializirovannoj medicinskoj pomoshhi detjam imeni V.F. Vojno-Jaseneckogo Departamenta zdravoohranenija goroda Moskvy»

119620, g. Moskva, ul. Aviatorov, dom 38, Moskva, Rossia

Резюме

Перинатальные поражения головного мозга остаются одной из наиболее значимых причин инвалидизации детства. Наиболее часто причиной развития этих состояний являются гипоксия-ишемия, внутриутробная нейроинфекция либо метаболические расстройства у матери, генетически детерминированные пороки развития мозга, прямые травматические воздействия на плод. Особенностью патогенеза перинатальных поражений мозга является его двухэтапность. На первом - осуществляется непосредственно патогенное воздействие, формирующее впоследствии на втором этапе те или иные нарушения нейроонтогенеза, в основе своей имеющие рапсстройства нейрональной миграции и демиелинизацию. Выраженность и степень латерализованности этих изменений во многом определяют клиническую картину заболевания. В ее формировании существенное значение имеет свойство сенсомоторного комплекса сберегать двигательные паттерны после усвоения навыка прямохождения или (при патологии развития) на третьем-четвертом году жизни. Поэтому на настоящий момент наиболее эффективными показывают себя реабилитационные методики, включающие сенсорно-активирующий и проприоцептивно-корригирующий элементы. Накопленный на сегодняшний день объем данных по патогенезу различных форм детских церебральных параличей диктует необходимость редакции существующей классификации заболеваний с использованием патогенетического принципа, а также разработки патогенетически обоснованных протоколов его лечения с использованием методик, включающих в себя сенсорную активацию и проприоцептивную коррекцию.

Ключевые слова: перинатальные поражения мозга, церебральный паралич, патогенез, реабилитация.

Abstract

Perinatal brain damage remains one of the most significant causes of childhood disability. The most common cause of these conditions is hypoxia-ischemia, intrauterine neuroinfection or metabolic disorders in the mother, genetically determined malformations of the brain, direct traumatic effects on the fetus. A feature of the pathogenesis of perinatal brain lesions is its two-stage. At the first - directly pathogenic effect is carried out, which later on at the second stage forms certain disturbances of neuroontogenesis, which are basically based on disturbances of neuronal migration and demyelination. The severity and degree of lateralization of these changes largely determine the clinical picture of the disease. In its formation, the property of the sensorimotor complex to save motor patterns after mastering the skill of erect walking or in the third or fourth year of life in the developmental pathology is essential. Therefore, at the moment, rehabilitation methods that include sensory-activating and proprioceptive-corrective elements prove to be the most effective. The accumulated volume of data on the pathogenesis of various forms of cerebral palsy today dictates the need to revise the existing classification of diseases using the pathogenetic principle, as well as the development of pathogenetically based protocols for its treatment using techniques that include sensory activation and proprioceptive correction.

Key words: cerebral palsy, perinatal brain lesions, pathogenesis, rehabilitation.

Введение

Профилактика заболеваний имеет большое значение в настоящее время. Этот вопрос очень актуален в связи с имеющимися показателями здоровья населения, особенно детского, так как сохраняется тенденция высокой заболеваемости. Значимыми причинами являются: употребление алкоголя, курение, несбалансированное или избыточное питание, малоподвижный образ жизни.

Вызывает тревогу, количество детей страдающих хроническими заболеваниями, ожирением, сахарным

диабетом и т.д. Так по данным ФГАУ «НМИЦ Здоровья детей» Минздрава России, лишь 10% школьников практически здоровы, 25-35 % первоклассников имеют хронические заболевания или физические недостатки.

Статистика заболеваемости детей в Российской Федерации из официального сборника «Здравоохранение России», наглядно отражает сохранение тенденции роста заболеваемости детей от 0 до 14 лет в период с 2005 по 2016 год (рис. 1).



Рис. 1 Динамика заболеваемости детей с 2005 по 2016 гг.

Если рассмотреть заболеваемость данной категории детей по основным классам и группам болезней, то особое внимание следует обратить на рост заболеваемости по следующим нозологиям, онкология, болезни эндокринной системы, рост почти в 2 раза, врожденные пороки развития, деформации и хромосомные нарушения.

По городу Москве статистические данные, опубликованные в 2018 году в ежегодном сборнике «Основные показатели здоровья населения города Москвы» говорят о том, что структура общей и первичной заболеваемости детского населения остается стабильной, наблюдается снижение на 3%. Большинство заболеваний у детей приходится на болезни органов дыхания — 57,4; статистические данные свидетельствуют, что каждый ребенок в среднем хотя бы один раз в год болеет острым респираторным заболеванием. Травмы у детей занимают второе место в структуре заболеваний— 7,6%, на третьем месте — болезни глаза и его придаточного аппарата — 7,0%. Снижение произошло практически по всем классам. Рост показателей отмечается в классах «новообразования» и «психические расстройства и расстройства поведения».

Рассматривая структуру диспансерного учета детского населения, то она остается практически без изменений. В 2017 году отмечается незначительное снижение показателей диспансерного наблюдения у детей на 0,6%.

Среди факторов, негативно влияющих на уровень здоровья населения, относятся такие как:

- снижение качества жизни населения;
- чрезмерные стрессовые нагрузки;
- вредные привычки и традиции;

- низкий образовательный уровень;
- низкая санитарно-гигиеническая культура населения.

В этой связи одной из важных задач, возлагаемых на медицинских работников, является санитарно-гигиеническое просвещение населения, обучение основам формирования здорового образа жизни, контролю основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний, отношения к своему здоровью как к собственному ресурсу и капиталу, валеологическое воспитание подрастающего поколения.

В вопросах профилактики необходим мультидисциплинарный подход, где только совместными усилиями врачей, медицинских сестер, фельдшеров, педагогов можно достичь положительных результатов, особенно в педиатрической практике.

В современных условиях сестринский персонал, составляющий самую многочисленную категорию работников здравоохранения, является ценным ресурсом здравоохранения для предоставления населению доступной, приемлемой и экономически рентабельной помощи в области профилактики заболеваний в первичном звене здравоохранения.

Материалы

Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни приобретает все большее значение для Российского здравоохранения как одного из наиболее динамично развивающегося направления в медицине. О приоритете профилактики в сфере охраны здоровья заявлено в

Федеральном законе Российской Федерации от 12.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также в Концепции развития здравоохранения до 2020 года. Особое место в реализации приоритетных профилактических мероприятий отводится организациям, оказывающим первичную медико-санитарную помощь, как взрослому, так и детскому населению.

На региональном уровне Правительством Москвы принято Постановление об утверждении государственной программы города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)». Целью данной программы является улучшение здоровья населения города Москвы на основе повышения качества и улучшения доступности медицинской помощи, приведения ее объемов и структуры в соответствие с заболеваемостью и потребностями населения, современными достижениями медицинской науки, повышения качества окружающей среды. Для достижения цели сформированы ряд задачи, первой из которых является обеспечение приоритета профилактики в сфере охраны здоровья населения, включая приоритетное развитие первичной медико-санитарной помощи. Отдельным пунктом выделено, повышению эффективности служб охраны материнства,

родовспоможения и детства, а также обеспечение развития медицинской реабилитации населения, в том числе детей.

Консультативно-диагностический центр филиал № 2 ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» оказывает в полном объеме первичную медико-санитарную помощь прикрепленному детскому населению, а также осуществляет консультативный прием пациентов по направлению из других медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы.

Структура КДЦ представлена на рисунке 2. Количество прикрепленного детского населения на 01.01.2019 год составляет 22300 человек, количество педиатрических участков 25. На территории обслуживания нашего Центра находится четыре образовательных комплекса, в состав которых входят 13 школьных и 21 дошкольное подразделение, с общей численностью воспитанников и учащихся 14690 человек. Медицинское обслуживание строится по принципу «Образовательный участок» в каждом образовательном комплексе. В состав медицинской команды входят врачи педиатры, медицинские сестра профилактического отделения. Их основная функция – это профилактическая работа (рис. 2).



Рис.2 Структура Консультативно-диагностического центра филиала № 2

В решении приоритетных направлений в области профилактики заболеваний детского населения значимая роль отводится среднему медицинскому персоналу, это и медицинские сестра участковые, медицинская сестра кабинета здорового ребенка, медицинские сестра врачей специалистов, медицинские сестра образовательных учреждений и т.д. Работа по профилактике строится комплексно в тесном взаимодействии всех специальностей врачей и медицинских сестер. Модель среднего меди-

цинского персонала - пассивного помощника врача уходит в прошлое, уступая место модели - помощника пациента.

Медицинские работники со средним медицинским образованием выполняют большой сегмент профилактической работы, такой как:

- организация и проведение занятий в школах здоровья с детьми и родителями;
- обучение пациента и его окружения сохранять и поддерживать максимально возможный уровень здоровья;

вопросам формированию здорового образа жизни;

- организация и проведение профилактических осмотров детского населения разных возрастных групп;
- проведение санитарно-гигиенической оценки факторов окружающей среды;
- организация диспансеризации населения на закрепленном участке, а также осуществление скрининговой диагностики при проведении диспансеризации населения;
- проведение санитарно-противоэпидемические мероприятия на закрепленном участке при возникновении различных инфекционных заболеваниях;
- организация и поддержание здоровьесберегающей среды, учитывая критерии, проведение здоровьесберегающих мероприятий в обучающей сфере;
- контроль за санитарно-гигиеническим состоянием на закрепленном участке работы, питанием и двигательной активностью в организованных коллективах (образовательных);
- воспитание культа здоровья населения и формирование потребности в закаливании организма с использованием природных факторов (солнца, воздуха и воды);
 - организация и проведение патронажной работы.

Все эти направления профилактической деятельности среднего медицинского персонала являются составляющими медицинской профилактики.

Медицинская профилактика — это комплекс профилактических мер по формированию здорового образа жизни, реализуемый через систему здравоохранения, она по отношению к населению может быть индивидуальной, групповой и массовой (популяционной). Кроме того, различают первичную, вторичную и третичную профилактику.

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития заболеваний, а поэтому является основополагающей в работе медицинских сестер оказывающих первичную медико-санитарную помощь детскому

населению. Именно в детском возрасте целесообразно формирование позитивного, ответственного отношения ребенка к здоровью, его укреплению, профилактике здорового образа жизни, формирование у него потребности в здоровье.

На решение данных вопросов направлена основная деятельность медицинской сестры педиатрического профиля. Именно она с момента рождения ребенка, с родителями, а далее и с педагогами образовательного учреждения, проводит работу по формированию гигиенических навыков, соблюдению режимных моментов, пропаганде здорового образа жизни, по валеологическому воспитанию детей, закаливанию и укреплению здоровья, а также развитию интереса к занятиям физической культурой.

Все начинается с рождения, сразу после выписки из родильного дома ребенок встречается со своей участковой медицинской сестрой, которая на протяжении первого месяца жизни станет частым гостем в семье маленького пациента, а затем будет курировать его рост и развитие до 18 лет. Особенно важна роль ее патронажной работы в профилактике заболеваний.

На первом патронаже медицинская сестра фиксирует в специальную форму сведения о новорожденном, заполняет опросный лист первого патронажа медицинской сестры, по которому оценивает состояние ребенка, информирует родителей о правилах оказания первичной медико-санитарной помощи детскому населению, о необходимом наборе документов для прикрепления к медицинскому учреждению и получения бесплатных продуктов питания. В рамках реализации Московского стандарта детской поликлиники на первом патронаже выдает родителям комплект информационного материала, куда входят брошюры по развитию малыша «Первый год жизни», «Советы молодым родителям», «Вакцинация» (рис. 3).







Рис. 3. Патронаж медицинской сестры на дому

Медицинская сестра обучает родителей уходу за малышом, обработке пупочной ранки, разъясняет правила пользования информационным материалом.

За 2018 год участковыми медицинскими сестрами

Консультативно-диагностического центра осуществлено 3044 патронажа детей первого месяца жизни на дому (рис. 4). Для качественного проведения патронажа укомплектована специальная укладка.



Особо важная роль в первичной профилактике заболеваний у детей отводится медицинской сестре «Кабинета здорового ребенка», где проводится 9 прием будущих мам в период беременности и подготовки к родам, а также детей с рождения и до 6 летнего возраста (рис. 5).







Рис. 5. Кабинет здорового ребенка КДЦ

Медицинская сестра консультирует родителей по вопросам охраны здоровья ребенка, обучает методикам проведения массажа и гимнастики в соответствии с возрастом малыша, консультирует по вопросам особенностей вскармливания, устранения и профилактике вредных привычек, обеспечивает родителей методическими материалами.

Количество посещений Кабинета здорового ребенка в 2018 году увеличилось по отношению к 2017 году на 28 процентов. Основную часть составляют дети до года. Групповые лекционные занятия по формированию здорового образа жизни и профилактике заболеваний детского населения для родителей за 2018 год посетило 266 родителей (табл. 1).

Таблица 1. **Групповые лекционные занятия кабинета здорового ребенка** для родителей

Тема	Количество слушателей
«Питание детей раннего возраста»	48
«Профилактика рахита»	23
«Режим ребенка раннего возраста»	35
«Поговорим об аллергии»	14
«Как сохранить зубы ребенка здоровыми»	31
«Грудное вскармливание. Правила кормления»	39
«Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний»	46
«Методы закаливания и физического воспитания детей первых трех лет жизни»	11
«Профилактика травматизма в раннем возрасте»	19
ИТОГО:	266

Детский возраст является одним из наиболее ответственных периодов жизни человека в формировании личности. Известно, что 40 % психических и физиологических заболеваний взрослых закладываются в детском возрасте. Именно поэтому дошкольное и школьное воспитание должно формировать уровень здоровья ребенка и фундамент физической культуры будущего взрослого человека. Усилия медиков, педагогов и родителей должны быть направлены на формирование у ребенка потребности в сохранении и укреплении здоровья, развитие его валеологического образования, повышении его уровня знаний в вопросах сохранения и укрепления здоровья.

Реализация направлений по профилактике заболеваний в работе медицинской сестры образовательного учреждения имеет очень большое значение, так как оно происходит на этапе формирования личности. Поэтому на этом

этапе привитие потребности в здоровом образе жизни, потребности в физической культуре наиболее эффективное.

В работе медицинской сестры акцент делаться на формирование установки подрастающего поколения на здоровый образ жизни. В работе используются методы устной, печатной, наглядной и комбинированной пропаганды. В 2018 году медицинскими сестрами активно проводилась данная работа, использовались как активные, так и пассивные формы работы. За данный период медицинскими сестрами профилактического отделения было подготовлено и проведено 227 тематических лекций и бесед. Работа проводилась с детьми, родителями, как индивидуально, так и в группах. Постоянно в работе используются пассивные формы санитарно-просветительской работы, это медицинские уголки, листовки, санбюллетени (рис. 6).





Рис. 6 Пассивные формы санитарно-просветительской работы в образовательных учреждениях

Еще одним направление деятельности медицинских сестер в первичной профилактике является иммунопрофилактика инфекционных заболеваний. Это целый комплекс мероприятий, которые направлены на предупреждение возникновения и распространения в человеческой популяции различных инфекционных процессов путем создания или усиления искусственного иммунитета.

Иммунопрофилактика — подразделяется на неспецифическую и специфическую.

Неспецифическая иммунопрофилактика предполагает:

- следование здоровому образу жизни (качественное полноценное питание, здоровый сон, режим труда и отдыха, двигательная активность, закаливание, отсутствие вредных привычек, благоприятное психоэмоциональное состояние);
- активацию иммунной системы с помощью иммуностимуляторов.

Специфическая иммунопрофилактика — направлена против конкретного заболевания. Она может быть активная и пассивная.

Активная специфическая иммунопрофилактика — создание искусственного активного иммунитета путем введения вакцин. Используется для профилактики: — инфекционных заболеваний до контакта организма с возбудителем. При инфекциях с длительным инкубационным периодом активная иммунизация позволяет предупредить заболевание даже после заражения бешенством либо после контакта с больными корью или менингококковой инфекцией.

Пассивная специфическая иммунопрофилактика — создание искусственного пассивного иммунитета путём введения иммунных сывороток, γ-глобулинов или плазмы. Используется для экстренной профилактики инфекционных заболеваний с коротким инкубационным периодом у контактных лиц.

Для специфической иммунопрофилактики инфекционных заболеваний применяются иммунобиологические лекарственные препараты. В зависимости от сроков и целей выделяют различные схемы и виды профилактических мероприятий, согласно национальному календарю профилактических прививок. Специфическая иммунопрофилактика проводится в прививочном кабинете КДЦ, а также во всех образовательных комплексах, где оборудованы также прививочные кабинеты, которые соответствуют всем санитарно-эпидемиологическим требованиям.

Медицинские сестра задействованы на всех этапах проведения иммунопрофилактики, от планирования, приглашения на прививку, ее проведение и до оценки реакции в специально отведенные сроки.

Вторичная профилактика направлена, прежде всего, на раннее выявление доклинических признаков заболеваний, показателей наследственной предрасположенности, выявление факторов риска заболеваний, своевременное проведение лечебно-оздоровительных мероприятий с целью предупреждения развития заболеваний.

Она включает:

- проведение медицинских осмотров с целью выявления заболеваний на ранних стадиях развития;
- целевое обучение детей знаниям и навыкам, связанным с конкретным заболеванием.

В 2018 году все дети, подлежащие по плану, прошли профилактические осмотры в объеме определенном приказом № 514н от 10 августа 2017 г «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». Также в полном объем проведена диспансеризация детей – сирот и детей находящимся под опекой, согласно Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 февраля 2013 г. № 72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации».

В рамках организации проведения профилактических медицинских осмотров медицинскими сестрами проводится доврачебный этап, который включает подготовительные и организационные мероприятия (сбор информированного добровольного согласия на медицинский осмотр, заполнение направлений на анализы, проведение антропометрических измерений, заполнение паспортной части учетной формы № 030-ПО/у-17 «Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего».

Третичная профилактика, или реабилитации – комплекс медицинских, психологических, педагогических, социальных мер, направленных на устранение или компенсацию ограничений жизнедеятельности, утраченных функций, с целью возможно более полного восстановления социального статуса.

Современные условия не только повышают статус медицинской сестры, ее внутреннюю удовлетворенность и самооценку, но и увеличивают требования к профессиональным компетенциям специалистов среднего звена. Для этого необходимо повышение квалификации не раз в пять лет, а учиться нужно постоянно. Поэтому медицинские сестры КДЦ активно обучаются по разным программам непрерывного медицинского обучения, активно посещают симпозиумы, конгрессы, семинары, тренинги по различным направлениям, проходят обучение в симуляционных центрах, также систематически получают обучение с проверкой знаний на рабочих местах.

Медицинские сестры, владея новейшими знаниями и умениями, смогут качественно и компетентно выполнять расширяющиеся функции, ради благополучия пациента и собственной удовлетворенности, внутренней мотивации и повышения престижа профессии.

Таким образом,

Таи образом, в работе медицинской сестры педиатрического консультативно-диагностического цента по обеспечению профилактики хронических заболеваний у детей, выделяются следующие аспекты:

• Профилактическая деятельность сестринского персонала амбулаторно-поликлинических учреждений оказывающих первичную медико-санитарную помощь детскому населению, направленная на сохранение и укре-

пление здоровья подрастающего поколения, должна быть широкой, многообразной и охватывать обучающую медико-просветительную деятельность.

- Медицинские сестры должны помогать ребенку, понять и принять ответственность за собственное здоровье, вести пропаганду медицинских знаний о путях и методах сохранения здоровья и предупреждении заболеваний.
- Особенно актуальна профилактическая работа в детском возрасте, так как в нем закладывается и формиру-

ется ценностно-смысловые предпочтения развивающейся личности и ее отношение к здоровому образу жизни, профилактике хронических заболеваний.

В настоящее время работу медицинской сестры можно рассматривать как новый вид профессиональной деятельности медицинского, психолого-педагогического и социально-правового характера, целью которого является сохранение, укрепление и восстановление здоровья.

Сведения об авторах:

- 1. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- 2. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2017 г. № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (с изменениями и дополнениями);
- 3. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.;
- 4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (с изменениями и дополнениями);
- 5. Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 февраля 2013 г. № 72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации»;
- 6. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26 октября 2016 года № 872 «Об утверждении Методических рекомендаций по реализации мероприятий «Московский стандарт детской поликлиники» и критериев оценки устойчивости его внедрения»;
- 7. Государственная программа города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)» https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/targets/default/card/12.html;
- 8. Статистический сборник «Здравоохранение в России» 2017 год -https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/

- stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god;
- 9. Алексеенко С.Н., Дробот Е.В. Профилактика заболеваний: учеб. пособие для студентов вузов / С.Н. Алексеенко, Дробот Е.В. М.: Изд. дом Акад. естествознания, 2015 146 с.;
- 10. Виноградова И. В. Основы формирования здорового образа жизни / И. В. Виноградова // Справ. поликлин. врача. -2017. -№ 3. C. 6-9;
- 11. Двойников С.И. Теория сестринского дела: учебное пособие для студентов высшего сестринского образования / С.И. Двойников, Л.А. Карасева, Л.А. Пономарева. Самара: Перспектива, 2002. 160 с.;
- 12. Кильдиярова Р.Р. Детские болезни: учебник / под ред. Р.Р. Кильдияровой. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015 832 с.;
- 13. Макарова, Л. П. Гигиенические основы формирования культуры здорового образа жизни школьников / Л. П. Макарова, Л. Г. Буйнов, Н. Н. Плахов // Гигиена и санитария. -2017. -№ 5. C. 463-465;
- 14. Морозов М.А. Здоровый человек и его окружение. Здоровьесберегающие технологии: учеб. пособие / М. А. Морозов. СПб.: Лань, 2016. 372 с.;
- 15. Соколова Н.Г. Сестринский уход за здоровым новорожденным: учеб. пособие для студентов мед. колледжей и училищ / Н.Г. Соколова. Ростов-на-Дону: Феникс, 2014. 252 с.:
- 16. Солодовников Ю. Л. Основы профилактики: учеб. пособие / Ю. Л. Солодовников. СПб.: Лань, 2017. 292 с..

Сведения об авторах:

Бирюкова Елизавета Викторовна - старшая медицинская сестра филиала ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», E-mail:Biryukova-L06@yandex.ru, Тел. 8-967-286-40-75

Бирюкова Е.В., Казерова Е.В.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В РОССИИ ОТ ИСТОКОВ ДО НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38, Москва, Россия

E.V. Biryukova, E.V. Kazerova

PAGES OF HISTORY OF DEVELOPMENT OF NURSING IN RUSSIA FROM SOURCES TO THE PRESENT TIME

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdravoohranenija «V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow» 119620, g.Moskva, ul. Aviatorov, dom 38, Moskva, Rossia.

Резюме

В статье кратко описаны основные этапы становления и развития сестринского дела в России, начиная с допетровского периода и заканчивая современным этапом. Представлены выдающиеся люди, которые оказали огромное влияние на формирование сестринского дела как специальности.

Ключевые слова: история, сестринское дело, медицинская сестра, сестра милосердия.

Abstract

The article briefly describes the main stages of the formation and development of nursing in Russia, starting from the pre-Petrine period and ending with the modern stage. Outstanding people who have had a huge impact on the formation of nursing as a specialty are represented.

Key words: nursing, nurse, history, sister of mercy.

Введение

Вспоминая историю медицины, чаще всего говорят о великих врачах: Гиппократе, Галене, Пирогове, Боткине, Бехтереве, Сеченове и многих других, о развитии различных направлений врачевания болезней и мало внимания уделяется вкладу медицинских сестер, акушерок, фельдшеров, важности ухода и выхаживания. Вспоминая слова русского хирурга Христофора фон Оппеля, что «Без надлежащего хождения и смотрения за больными и самый искусный врач мало, или никакого даже, в восстановлении здоровья или отвращения смерти успеха сделать, не может», понимаем, насколько важным составляющим в медицине является сестринское дело.[2]

Изучение истории развития сестринского дела в России знакомит нас с истоками становления этой уникальной профессии, раскрывает факторы, которые оказывали влияние на развитие сестринского дела в нашей стране. Ведь именно России, по мнению проф., д.м.н. Галины Михайловны Перфильевой, принадлежит приоритет в формировании представления о сестринском уходе, как особой форме медицинской деятельности, требующей специальной теоретической подготовки.[8]

Материалы

В истории развития сестринского дела в России можно выделить основные вехи: допетровский период; реформы Петра I; сестринское дело второй половины XVIII века; первое руководство по сестринскому делу Христофора фон Оппеля; появление в России сестер милосердия, сестринское дело во время Крымской войны (1853-1856гг.); становление процесса обучения сестер милосердия; сестринское дело после революции и в годы Великой Отечественной войны; современный этап развития сестринского дела.[8].

Допетровский период

На Руси придворные врачи появились уже в X в. при киевских князьях. В основном, это были монахи Киево-Печерского монастыря. При монастырях создавались больничные палаты. Место где боль кладет человека «ниц», стали называть больницами. Одно из первых упоминаний о стационарном лечебном учреждении на Руси связано с именем княгини Ольги, которая организовала больницу, где за больными стали ухаживать женщины. В монастырях обучали искусству врачевания и медицинской культуре вдов и дочерей знатных людей, что способствовало развитию светской медицины.

Из летописи мы знаем о Евпраксии, внучке князя Владимира Мономаха, написавшей в 30-х годах 12 века медицинский трактат «Мази», состоящий из пяти частей: физиологии, гигиены, пропедевтики и профилактики некоторых болезней.

В 1551 г. на Стоглавом соборе впервые было высказано намерение об открытии государственных больниц и богаделен.

Реформы Петра I

Сестринское дело, как официально утвержденная и регламентированная профессия, обязано своим рождением реформам Петра I.

В 1715 году по Указу Петра I создаются Воспитаз тельные дома, в них женщины должны были ухаживать за больными детьми.

В 1716 году в «Воинском уставе» законодательно регламентируется организация медицинской помощи раненым и участие женщин в уходе за ними. Женский уход в госпиталях начался с обеспечения больных чистой одеждой и бельем.

Сестринское дело второй половины XVIII века

В 1763 году в Москве открыта больница на 25 коек, названная Павловской, в честь будущего императора Павла I, за больными женского пола в ней ухаживали солдатт ские жены. В 1776 году открыта Екатерининская больница на 150 коек. В больничный штат входили: главный доктор, один лекарь, два подлекаря, 24 сиделки мужского и женского пола. В 1764 году создается первая родовспомогательная больница. Зо января 1797 года специальным указом во всех губернских и уездных городах России ведена должность повивальных бабок.

По инициативе императрицы Марии Федоровны в 1803 году при Воспитательных домах в Петербурге и Москве были учреждены «Вдовьи дома» - приюты для бедных вдов, оставшихся без средств к существованию. За больными и престарелыми людьми ухаживали вдовы, имеющих опыт работы в других благотворительных учреждениях. Эти женщины получили название «Сердобольные вдовы».

В 1814 году по распоряжению Императрицы Марии Федоровны из Петербургского «Вдовьего дома» на добровольных началах были приглашены и направлены в больницу женщины для ухода за больными. После года испытательного срока, в 1815 году, 16 из 24 вдов были приведены к присяге, императрица на каждую посвященную возложила особый знак «Золотой крест», на одной из сторон которого было написано «Сердоболие»

Первое руководство по сестринскому делу Христофора фон Оппеля

В 1818 г. в Москве был создан Институт сердобольных вдов, при больницах появились специальные курсы сиделок. С этого времени в России начинается специальная подготовка женского медицинского персонала. В 1822 году в Москве выходит первое в России руководство по уходу за больными. Автор руководства, главный врач Московской больницы для бедных, Христофор фон Оппель, объединил в этой книге опыт российских сердобольных вдов, сиделок, повивальных бабок и собственные врачебные наблюдения по уходу за больными. В руководстве впервые была выделена специфика труда сестер различных специальностей. На протяжении десятков лет Руководство расценивалось как настольный учебник по сестринскому делу. Руководство 1822 г. давало не только медицинские и технические знания по уходу за больными, но и формировало профессиональную философию.[9]

Появление в России сестер милосердия

9 марта 1844 года по предложению и на средства Великой княгини Александры Николаевны и принцессы Терезии Ольденбургской в Петербурге была открыта первая в России община сестер милосердия, получившая в последствии название Свято-Троицкая.

Сестер милосердия обучали врачи общины. Им преподавали правила ухода за больным, десмургию, фармацию и рецептуру. В 1847 году звание сестер милосердия было присвоено первым 10 женщинам, получившим подготовку в общине.

Спрос на деятельность сестер милосердия намного превышал возможность одной общины, назрела необходимость создания новых общин табл. 1)..

Таблица 1. **Общины милосердия**

Год основания	Община	Основатель
1844	«Община во имя Христа Спасителя»	Княгиня М.Ф. Барятинская
1848	Никольская община	Княгиня С.С. Щербатова и доктор Ф.П. Гааз
1850	Стурдзовская богадельня	Сановник-дипломат Александр Скарлатович Стурдза
1854	Крестовоздвиженская община	Великая Княгиня Елена Павловна, Н. И. Пирогов
1907	Марфо-Мариинская обитель	Елизавета Федоровна

Сестринское дело во время Крымской войны (1853-1856гг.)

24 октября 1854 года, в Петербурге, высочайшим Указом Николая I была учреждена Община сестер попещ чения о раненых и больных — Крестовоздвиженская. Великая княгиня Елена Павловна, основавшая общину,

сумела убедить императора Николая I в полезности нового начинания. Ее поддержал в противостоянии со стороны высшего военного начальства великий хирург Н.И. Пирогов.

Сестры 1-го отряда Крестовоздвиженской общины прибыли в Симферополь в конце ноября 1854 года, где их

ожидал Н.И.Пирогов. Затем последовали другие отряды.[1]

По инициативе Николая Ивановича Пирогова впервые в истории военно-полевой хирургии сестры милосердия были разделены на 4 группы: прием и сортировка раненых по тяжести ранения, перевязывающие сестры, их же еще называли дежурными сестрами, аптекарши, сестры-хозяйки. Это была первая «Специализация» среди сестер, учитывающая их уровень знаний и умений, а также практическую потребность в этом роде деятельности.[4]

Н.И. Пирогов дал высокую оценку трудолюбию, самоотверженности и большому нравственному влиянию, которое оказывали сестры милосердия на воинов. [5]

Его воспоминания и дневниковые записи оставили нам имена великих женщин - сестер милосердия: Дарья Лаврентьевна Михайлова (Даша Севастопольская), Екатерина Михайловна Бакунина, Елизавета Петровна Карцева, Александра Петровна Стахович, Екатерина Александровна Хитрово и других. Из 120 сестер Крестовоздвиженской общины, работавших в осажденном Севастополе, 17 погибли при исполнении служебных обязанностей, 68 сестер милосердия были награждены медалью «За оборону Севастополя».[1]

Работа сестер Крестовоздвиженской общины в Крымскую войну оказало сильнейшее влияние на развитие сестринского дела в России. Это и нравственное влияние на госпитальную военную администрацию, и формирование модели военного сестринского дела. Но особенно значимым стало то, что если до войны сестринское дело в России развивалось на основе благотворительных пожертвований, то после нее начался процесс преобразования сестринского дела в государственную форму развития.

В 1867 году было учреждено Российское общество Красного Креста. В его компетенцию вошли организация подготовки сестер милосердия и контроль за учреждением и деятельностью общин милосердия. Значение деятельности Крестовоздвиженской общины сестер милосердия не только для России, но и для всего человечества было особенно подчеркнуто в письме основателя Красного Креста Анри Дюнана Российскому Обществу Красного Креста от 17 июня 1896 года. Он пишет:- «...существованием Красного Креста мы сегодня обязаны благородному примеру оказания помощи раненым воинам во время Крымской войны, вдохновительницей которого была Елена Павловна».

Становление процесса обучения сестер милосердия

С 1880 года и почти до окончания первой Мировой войны подготовка сестер милосердия находилась под патронажем императрицы Марии Федоровны. К 1891-92 году Российский Красный Крест выработал единые правила приема и единые программы подготовки сестер милосердия. Обучение велось в течении 1,5-2 лет. Курс состоял из теоретической и практической частей. По окончании курса сестры сдавали экзамен и переходили на права испытуемых, в качестве которых должны были прослужить в общине 2 года, после чего получали свидетельство на звание сестры милосердия.

Сестринское дело после революции и в годы Великой Отечественной войны.

После революции 1917 года началось реформирование плана и программ обучения сестер милосердия, где предусматривалась сугубо практическая форма обучения, утвержденная Наркомздравом в 1919 году. В 1920 году из медицинского обихода исчезает слово «милосердие». В этом же году в России открываются первые государственные школы. В 1929 году был утвержден срок усовершенствования среднего медицинского персонала - не реже одного раза в пять лет, эта периодичность сохранилась по настоящее время. В 1936 году введена единая система подготовки среднего медицинского персонала.

С первых дней Великой Отечественной войны 1000 фельдшеров и медицинских сестер добровольно пошли на фронт.

Впервые в мире в Советской армии на линию огня была выведены женщины-санинструкторы. Они оказывали неотложную медицинскую помощь под огнем противника и выносили раненых с поля боя. 24 санинструктора были удостоены звания Героя Советского Союза, из них 10 человек посмертно.

В 1961 году две участницы Великой Отечественной войны – гвардии подполковник танковых войск, писательница, Герой Советского Союза Ирина Николаевна Левченко, и хирургическая медицинская сестра Лидия Филипповна Савченко – были впервые в России награждены медалью Флоренс Найтингейл. Медаль присуждается медицинским сестрам за исключительную преданность своему делу и храбрость при оказании помощи раненым и больным.

Современный этап развития сестринского дела

С 1945 г. по 1986 г. реформированию в сестринском деле подвергалось только образование. Понятие «сестринское дело» в России официально было введено в 1988 году, когда в номенклатуре образовательных специальностей возникла новая учебная дисциплина «Основы сестринского дела». С 1991 года в России наряду с медицинскими училищами стали открываться медицинские колледжи.

В 1995 году впервые в нашей стране открылся факультет высшего сестринского образования при Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Медицинская сестра уже не просто помощник врача — это дипломированный специалист владеющий основами психологии, педагогики, менеджмента, использующий в работе высокотехнологичное оборудование.

В Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» созданы мультидисциплинарные команды специалистов по различным направлениям педиатрии, в которые входят, как неотъемлемая часть, медицинские сестры. Центр включает в себя стационар и консультативно-диагностический центр (филиал № 2), оказывающий первичную медико-санитарную помощь прикрепленному детскому населению.

Количество медицинских сестер, работающих в центре, составляет 297 человек, все они имеют среднее медицинское образование и соответствующую подготовку по специальности «Сестринское дело в педиатрии». 27 специалистов сестринского дела имеют высшее сестрин-

ское образование. За последние годы наблюдается значительный рост медицинских сестер имеющих квалификационную категорию, что говорит о стремлении повышения профессиональных компетенций (рис. 1).

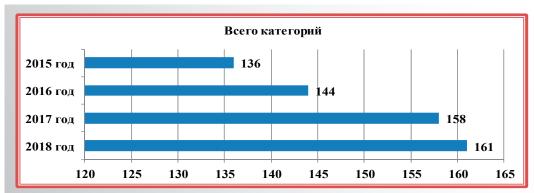
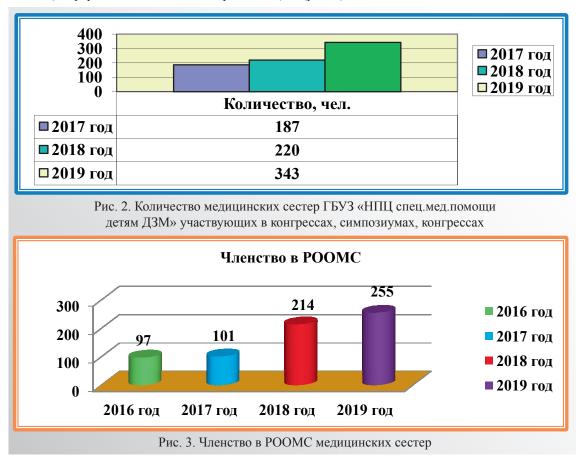


Рис. 1. Количество медицинских сестер имеющих квалификационную категорию

Современные тенденции развития медицины предъявляют к медицинской сестре очень высокие профессиональные требования, знания психологии, коммуникативные способности. С этой целью обучения раз в пять лет становится недостаточным, учиться нужно непрерывно, постоянно самосовершенствоваться. Медицинские сестра нашего Центра активно вступили в освоении нового веяния времени – НМО (непрерывное медицинское образование).

Для достижения высоких результатов, постоянно совершенствуются навыки работы среднего медицинского персонала, важную роль в этом процессе отводится обмену опытом с коллегами. Так из года в год увеличивается количество сотрудников ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» участвующих в конгрессах, симпозиумах, конференциях по различным направлениям сестринского дела (рис. 2).



Активное вступление в РООМС медицинских сестер Центра началось с 2015 года. В настоящее время 86% от общего количества являются членами Ассоциации (рис. 4).



Рис. 4. Вступление в РООМС - 2015 год

С 2019 года 211 медицинских сестры и специалистов со средним медицинским образованием нашего Центра вступили в «Союз медицинских сестер «Столичное сестринское сообщество» (Capital's Nurses Society), общественную организацию, призванную объединить специалистов этой области (рис. 5).



Рис. 5. Вступление в Союз медицинских сестер

Таким образом, медицинские сестра нашего Центра являются не только высокопрофессиональными специалистами, но и сестрами милосердия, именно они берут на себя заботу о больных детях, выхаживают, проводят лечебные процедуры, работают с родителями, объясняя и показывая, как правильно следует помогать своему ребенку, после его выписки из стационара. Если это педиатрический участок, то медицинская сестра проживает множество жизней вместе с семьями, за которыми она наблюдает и помогает, от первой улыбки, первых шагов малыша до его совершеннолетия, с радостью встречая их, повзрослевших и создавших свои семьи, на первом патронаже уже к их малышам.

Ведь никто не расскажет лучше обо всех тонкостях проводимых процедур, тонкостях ухода, кормления, чем медицинская сестра, порой даже врач.

Выводы

Последовательно знакомясь с каждым этапом развития сестринского дела в России, становится очевидным, что шло оно неравномерно. Наблюдаются периоды подъема и спада. Особо значимыми периодами для развития отечественного сестринского дела стали периоды Крымской и Великой Отечественной войн. Именно в эти тяжелейшие периоды истории сестринское дело развивается наиболее интенсивно.

Каждый период развития сестринского дела связан с выдающимися людьми: княгиня Ольга, Петр I, императрица Мария Федоровна, Христофор фон Оппель, великие княгини Александра Николаевна и Елизавета Федоровна, Екатерина Михайловна Бакунина, Даша Севастопольская, внесшими большой вклад в его развитие в России. Поражают их душевные качества, самопожертвование во имя служения больным и страждущим людям.

Понятие «сестринское дело» в нашей стране было введено в 1988 г., когда в номенклатуре образовательных специальностей возникла новая учебная дисциплина «Основы сестринского дела», что ознаменовало новый этап развития сестринского дела в России.

Современный этап развития сестринского дела характеризуется постоянным развитием в соответствии с новыми формациями и требованиями времени. Медицинская

сестра уже не просто помощник врача — это специалист с высшим образованием, член мультидисциплинарной команды, равноправный партнер врача при лечении и выхаживании больных детей.

Сегодня медицинские сестра обладают достаточной квалификацией, знаниями, чтобы оказывать высоко-квалифицированную помощь маленьким пациентам и консультировать родителей по различным вопросам ухода, вскармливания, профилактике.

Более того специалисты со средним медицинским образованием в процессе работы имеют возможность совершенствовать свои профессиональные навыки, получая новые практические и теоретические знания.

Для профессии медицинской сестры в нашей стране открываются новые перспективы дальнейшего развития.

Сведения об авторах:

- 1. Двойников С.И. Теория сестринского дела: учебное пособие для студентов высшего сестринского образования / С.И. Двойников, Л.А. Карасева, Л.А. Пономарева. Самара: Перспектива, 2002. 160 с.
- 2. Дина Яфасова. Истоки сестринского дела. Глава 3 / Дина Яфасова [Электронный ресурс], Режим доступа: http://www.sygeplejersken.dk/nh/manuel/CHAPTER3.htm
- 3. Клинический уход за хирургическими больными. «Уроки доброты»: учеб. пособие. Шевченко А. А. 2007. 416 с
- 4. Кузина Л.Г. Сестры милосердия в русско-турецкой войне 1877-1878 гг./Л.Г. Кузина// Мед. помощь.- 1999. № 4-C.53.

- 5. Могилевский Б. Жизнь Пирогова / Б. Могилевский. М.6 Детгиз, 1953. 302 с.
- 6. Мухина С.А. Теоритические основы сестринского дела: Учеб. пособие: В 2 ч. Ч 1 / С.А. Мухина, И.И. Тарновская М.: Родник, 1996. 184 с.
- 7. Мухина С.А. Теоритические основы сестринского дела: Учеб. пособие: В 2 ч. Ч 2 / С.А. Мухина, И.И. Тарновская М.: Родник, 1998. 208 с.
- 8. Островская И.В., Широкова Н.В. Основы сестринского дела: учебник. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. -320 с.
- 9. Романюк В.П. История сестринского дела в России / В.П. Романюк, В.А. Лапотников, Я.А. Накатис. СПб.: СПбГМА, 1998. 144c.

Сведения об авторах:

Бирюкова Елизавета Викторовна	- старшая медицинская сестра филиала ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», e-mail:Biryukova-L06@yandex.ru, тел.: 8-967-286-40-75
Казерова Елена Викторовна	- главная медицинская сестра, ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», e-mail: elena.kazerova@mail.ru, тел.: 8-926-733-27-21

ГЛИОМАТОЗ БРЮШИНЫ У БОЛЬНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

²Российская медицинская академия постдипломного образования,

Москва, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

⁴МНИОИ им. П.А.Герцена, филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России

I.V. Nechushkina^{1,2}, V.M. Nechushkina^{1,3}, A.B. Ryabov⁴, M.I. Nechushkin¹

GLIOMATOSIS PERITONEI IN GERM CELL OVARIAN TUMORS

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁴P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology affiliated to National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Резюме

Глиоматоз брюшины — редкое поражение брюшины, наблюдаемое как при воспалительных процессах, так и опухолевых поражениях. Литературный обзор показывает влияние глиоматоза на течение опухолевого процесса у больных с герминогенными опухолями яичников.

Ключевые слова: герминогенные опухоли, опухоли яичников, органосохраняющее лечение, детская онкология.

Abstract

Gliomatosis peritonei is a rare peritoneal pathology, described in inflammation and tumors. Review of the literature demonstrates the influence of gliomatosis peritonei at the clinical course of the germ cell ovarian tumors.

Key words: germ cell tumors, ovarian tumors, conservative surgery, pediatric oncology.

В процессе оперативного вмешательства гинекологам, хирургам приходится решать вопрос о природе мелких узловых образований на брюшине, называемых глиоматозом, и дифференцировать их с диссеминацией злокачественных опухолей. Четкое понимание, что узловые образования не являются диссеминацией опухолевого процесса, позволяет избежать расширения объема оперативного вмешателсьтва.

Глиоматоз – редкое состояние, обусловленное имплантацией глиальной ткани в брюшной полости, сальнике, лимфатических узлах. Впервые в 1905 году Fleischmann С. описал доброкачественные глиальные импланты на брюшине и сальнике у больной с тератомой яичника (1). Через год Neuhauser H. описывает второй случай поражения брюшины у больной с тератомой яичника и называет данное состояние глиоматозом брюшины (2). В литературе описано около 100 случаев глиоматоза брюшины у больных с незрелой тератомой яичника (3). Отмечена возможность выявления глиальных имплантов в плевральной полости,

лимфатических узлах. Глиальные импланты часто сопровождаются выпотом в плевральной и брюшной полостях (4). Bässler R с соавторами установили возможность развития глиоматоза брюшины с формированием опухолеподобных узлов даже у больных со зрелой тератомой (5). Образования могут локализоваться на париетальной и висцеральной брюшине, сальнике, дугласовом пространстве. Глиоматоз брюшины также может быть у больных с эндометриозом (6-8). Таким образом, глиоматоз брюшины состоит из клеток зрелой глии и может сосуществовать как с неопухолевыми процессами, так и с доброкачественными или злокачественными опухолями.

Однако глиоматоз наиболее часто выявляется в сочетании с тератомой яичников любой степени дифференцировки (9). Глиоматоз брюшины описан у 27% детей и подростков с незрелой тератомой яичника любой степени дифференцировки опухоли. В 83% случаев глиоматоз диагностирован во время первичной операции (10). У части больных глио-

матоз был обнаружен при повторных операциях (11). По данным Liang L с соавторами, у 71% больных глиоматоз был установлен во время первичной операции, у 29% - во время второй операции (12). Большинство случаев выявления глиоматоза во время повторной операции происходило от 1 года до 4 лет после первичной операции. Самый большой срок, отмеченный в исследовании, составил 15 лет. Shefren G. с соавторами описывают случай глиоматоза брюшины, который установлен как при первичной, так и повторной операциях (13).

Существуют две теории патогенеза глиоматоза брюшины. Первая теория утверждает, что глиоматоз брюшины является производным тератомы путем перемещения клеток из первичной опухоли через дефекты капсулы или путем лимфогенного распространения (14-16). Возможность лимфатической диссеминации зрелыми клетками глии в брыжейке кишки, парааортальных и забрюшинных лимфатических узлах установлена у больных с незрелой тератомой как с глиоматозом брюшины, так и без него. Если в имплантах содержаться незрелые элементы, то они не могут считаться узловым глиоматозом, а являются метастазами незрелой тератомы (16).

В эту теорию не совсем укладываются случаи одномоментного поражения брюшины и плевры (17) или наличие глиоматоза брюшины у больных с тератомами головы и шеи (18). Авторы считают, что эти наблюдения подтверждают теорию метаплазии Мюллеровых клеток, то есть вторую теорию. Альтернативная теория, которой придерживается Ferguson AW соавторами: фокусы глиматоза не связаны с тератомой, а являются ответом нормальных клеток на окружающие условия (19). Kwan MY с соавторами считают, что глиоматоз - это следствие метаплазии субмезотелиальных клеток (20). Наибольшими кандидатами на эту роль являются плюрипотентные стволовые клетки Мюллера, расположенные на поверхности брюшины или в субцеломической мезенхиме. Эта теория базируется на наблюдении, что многие гинекологические болезни сопровождаются мультифокальными интраперитонеальными изменениями. Способность дифференцировки плюрипотентных Мюллеровых стволовых клеток и их роль в патогенезе различных гинекологических заболеваний обсуждается последние годы. Эти клетки вовлечены в развитие эндометриоидных фокусов, неинвазивных имплантов папиллярных серозных опухолей, поражений брюшины у женщин с первичной перитонеальной карциномой и диссеминированным перитонеальным лейомиоматозом, а также глиальными имплантами при глиоматозе брюшины (19, 21).

Таким образом, глиальные импланты развиваются из нормальных клеток, подвергшихся метапластическим процессам в ответ на неизвестную эндогенную или экзогенную стимуляцию (15, 16, 19, 20, 22, 23). Эндогенную стимуляцию ряд исследователей связывают только с факторами, секретируемыми тератомами (12, 24-25). Секреция белков тератомами – хорошо известный феномен. Например, тератомы с элементами щитовидной железы могут секретировать тироидный гормон (26). Кроме того,

показано опытами in vitro, что клетки тератокарциномы могут секретировать фактор роста нервов β – β -nerve growth factor (27-29). Следовательно, некоторые тератомы, изобилующие глиальными компонентами, секретируют фактор, который индуцирует глиальную дифференцировку на брюшине. Кроме того, глиоматоз брюшины был у детей, которые имели вентрикулоперитонеальные шунты в раннем детстве (30). Фактор роста нервов (β-nerve growth factor) в норме присутствует в цереброспинальной жидкости и, проникая в брюшную полость через шунты, индуцирует дифференцировку глии. Результаты исследования Ferguson AW с соавторами показывают способность интраперитот неальных клеток, возможно, плюрипотентных стволовых Мюллеровых клеток, подвергаться глиальной дифференцировке (19). В этом исследовании авторы предполагают, что возможно часть глиальных имплантов являются результатом имплантации, другие растут путем метаплазии нормальных стволовых клеток брюшины. Теорию метаплазии мюллеровых клеток признают и Lipskar AM с соавторами (17). Авторы описывают клиническое течение незрелой тератомы яичника в сочетании с глиоматозом брюшины, плевры у 12-летней девочки.

Генетические исследования окончательно доказали, что глиоматоз брюшины и тератома яичника – это независимые опухолевые процессы, а не диссеминация незрелой тератомы (20, 22). Дальнейшие генетические исследования показали ключевую роль гена SOX2. Он определялся при иммуное гистохимическом исследовании во всех случаях глиоматоза брюшины и глиом. Результаты исследований подтверждают значение SOX2 как основного механизма, индуцирующего стволовые клетки к дифференцировке в нервные клетки (25, 31-34). SOX2 установлен в стволовых клетках нервной ткани (35), в большинстве глиальных опухолей (36), случаях незрелой и зрелой тератомы (35). Работа Liang L с соавторами подтверждает мнение других исследователей о ключевой роли SOX2 в патогенезе глиоматоза брюшины (12). При иммуногистохимических исследованиях глиоматозных разрастаний отсутствуют характерные для герминогенных опухолей гены ОСТ4 и NANOG.

Распространенный глиоматоз брюшины может привести к диагностическим ошибкам. Помогает определение дополнительно маркеров, характерных для глиальных имплантов. При иммуногистохимическом исследовании наличие глиальных имплантов подтверждается экспрессией белков GFAP (glial fibrillary acidic protein - глиальный фибриллярный кислый белок) и S100 (37). Белок GFAP описан еще в 1982 году как фактор, подтверждающий природу глиоматоза (38). Белок GFAP — современный иммунохистохимический маркер, подтверждающий, что опухолевые клетки доброкачественные и хорошо дифференцированные (11,39).

Глиоматоз брюшины долгое время не рассматривался как неблагоприятный фактор, считалось, что прогноз незрелой тератомы с глиоматозом брюшины лучше (23, 40). Овариальная тератома с глиоматозом брюшины считалась другими авторами как диссеминированное заболевание (41). Другие исследователи связывают глиоматоз брюшины с развитием

синдрома растущей тератомы после проведенной химиотерапии (42-44).

В исследовании Yoon NR с соавторами после операции у 37,5% больных с незрелой тератомой яичника и глиоматозом брюшины отмечены рецидивы, локализованные на диафрагме, поверхности печении. При исследовании удаленного материала после повторных операций установлено, что все массы были представлены зрелой глиальной тканью. При анализе течения заболевания установлено, что у пациентов с незрелой тератомой и глиоматозом брюшины по сравнению с пациентами без глиоматоза размеры опухоли были больше (19 см против 13 см), более часты рецидивы (40% против 3,7%), увеличение уровней СА-125 перед операцией чаще (100% против 50%). Исследователи подтверждают осложненное течение опухолей при наличии глиоматоза. Глиоматоз брюшины сопровождался более частыми рецидивами опухоли, более короткой безрецидивной выживаемостью, хотя это не влияло на общую выживаемость пациентов (45). Исследования Mann JR с соавторами показали, что рецидивы наблюдались у 30% детей, больных с незрелой тератомой и глиоматозом брюшины, по сравнению с 4,5% рецидивов у детей с незрелой тератомой и отсутствием глиоматоза (41).

В исследовании Yoon NR с соавторами 2-летняя безрет цидивная выживаемость больных незрелой тератомой яичников составила всего 59,3%, Частые рецидивы у больных с глиоматозом вели к повторным операциям. В этом исследовании опухоли рецидивировали в течение химиотерапии или через короткий промежуток после нее. Большинство рецидивов были найдены на печени или диафрагме. Это объясняет, почему радикальное удаление, включая сальник, не предотвращает рецидив заболевания (45).

Другие исследования установили не только возникновение рецидивов, но и возможность злокачественной трансформации в виде глиобластомы (13, 46) или развитие синдрома растущей тератомы (44).

Злокачественная трансформация может произойти и через длительный промежуток времени после первичной операции независимо от степени злокачественности первичной опухоли. Shefren G. с соавторами описывают случай злокачественной трансформации глиальной ткани через 5 лет после удаления незрелой тератомы яичника (13). Есть наблюдения и более длительного процесса, описано прогрессирование через 54 года после удаления дермоидной опухоли яичника. Одним из вариантов злокачественной трансформации является развитие аденокарциномы (47).

Многие современные исследователи связывают глиоматоз брюшины и развитие синдрома растущей тератомы (20, 42, 48, 49). По данным Logothetis CJ с соавторами, имеются 3 признака синдрома растущей тератомы: нормализация повышенных маркеров, увеличение размеров опухоли в течение или после химиотерапии и отсутствие каких-либо других компонентов герминогенных опухолей, кроме элементов зрелой тератомы (50).

Синдром растущей тератомы чаще встречается у больных с герминогенными опухолями яичника по сравнению с больными герминогенными опухолями яичка. Синдром

растущей тератомы отмечен от 1,9 до 7,6% больных несеминомными герминогенными опухолями яичка (51). У больных с герминогенными опухолями яичника он выявляется в 12% случаев (52, 53).

Исследователи выдвигают предположение, что синдром растущей тератомы может быть частью клинического течения глиоматоза брюшины. Синдром растущей тератомы и глиоматоз брюшины связаны с доброкачественными перитонеальными глиальными имплантами независимо от уровня злокачаственности первичной опухоли (44).

Нет стандартов лечения глиоматоза брюшины, так как это редкая патология. Предпринимались попытки лекарственного лечения. Описано исчезновение глиоматоза брюшины и асцита на фоне лечения интерфероном (42).

Широко обсуждается вопрос: удалять или нет глиальные высыпания. В настоящий момент наиболее рациональным является строгое динамическое наблюдение. Установлено, что глиоматоз брюшины может постепенно исчезнуть (54). Другие авторы указывают, что глиальные импланты могут существовать без изменений или подвергнуться фиброзу и исчезнуть (55, 56). Глиоматоз брюшины может длительное время существовать бессимптомно даже при наличии массивного перитонеального распространения (48). Детские онкологи описывают случай сочетания глиоматоза брюшины, плевры и тератомы яичника. После удаления опухоли глиоматоз исчез (57).

Таким образом, глиоматоз брюшины требует консервативных хирургических вмешательств (48, 49). Все перитонеальные разрастания зрелой глии не удаляются, удаляются наибольшие по размеру или выполняются биопсии на различных участках брюшины, а больные подлежат наблюдению (58). Chou с соавторами нашли в литературе описание 65 случаев глиоматоза, которые имели хороший прогноз после удаления первичной опухоли яичника (59). Прогноз незрелой тератомой с глиоматозом брюшины превосходный, считает Wang D с соавторами. Авторы подчеркивают, что полное иссечение глиоматоза невозможно. Резидуальная перитонеальная болезнь при глиоматозе бессимптомная и длительная, поэтому больные должны находиться под наблюдением. Тактика консервативного лечения массивного глиоматоза остается неизменной (11).

Однако при определенных условиях план лечения может быть изменен в случае отрицательной динамики по данным обследования и/или биопсии образований: наличие тератоидных элементов, которое указывает на рецидив заболевания, злокачественная трансформация образований или развитие синдрома растущей тератомы.

конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов:

Сбор и обработка материала: И.В.Нечушкина, В.М.Нечушкина Написание текста: И.В.Нечушкина

Редактирование: М.И.Нечушкин, А.Б.Рябов

Сведения об авторах:

- 1. Fleischmann C. Teratoma peritnei mit ausgebreiteten disseminationen // Z Geburstshife Gynaecol. 1905. Vol. 56. P. 396 415.
- 2. Neuhauser H. Ueber die teratoiden geschwulste des eierstocks // Arch Gynaek. 1906. Vol. 79. P. 696 719.
- 3. Kim NR, Jeong J, Cho HY. Peritoneal and nodal gliomatosis with endometriosis, accompanied with ovarian immature teratoma: a case study and literature review // Korean J Pathol. 2013. Vol. 47, N 6. P. 587 591. https://doi.org/10.4132/Korean J Pathol.2013.476.587
- 4. Yáňez-Mó M, Lara-Pezzi E, Selgas R et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells // N Engl J Med. 2003. Vol. 348. P. 403 413.
- 5. Bässler R, Theele Ch, Labach H. Nodular and tumorlike gliomatosis peritonei with endometriosis caused by a mature ovarian teratoma // Path Res Pract. -1982. Vol. 175, N 4. P. 392 403.
- 6. Albukerk JN, Berlin M, Palladino VS, Silverman J. Endometriosis in peritoneal gliomatosis // Arch Pathil Lab Med. 1979. Vol. 103. P. 98 99.
- 7. Dworák O, Knöpfle G, Varchmin-Schultheiss K, Meyer G. Gliomatosis peritonei with endometriosis externa // Gynecol Oncol. 1988. Vol. 29. P. 263 266.
- 8. Killeen VB, Reich H, McGlynn F et al. Pelvic gliomatosis within foci endometriosis // JSLS. -1997. Vol. 1. P. 267 268.
- 9. Hamada Y, TananoA, Sato M et al. Ovarian teratoma with gliomatosis peritonei: report of two cases // Surgery Today. 1998. Vol. 28, N 2. P. 223 226.
- 10. Cushing B, Giller R, Albin A et al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group // Am J Obstet Gynecol. -1999. Vol. 181, N 2. P. 353 358.
- 11. Wang D, Jia CW, Feng RE et al. Gliomatosis peritonei: a series of eight cases and review of the literature // J Ovarian Res. 2016. Vol. 9, N 1. P. 45 51. https://doi.org/10.1186/S13048-016-0265-5
- 12. Liang L, Zhang Y, Malpica A et al. Gliomatosis peritonei: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases // Mod Pathol. 2015. Vol. 28. P. 1613 1620. https://doi.org/10/1038/modpathol.2016 Epub2015 Nov13
- 13. Shefren G, Collin J, Soriero O. Gliomatosis peritonei with malignant transformation: a case report and review of the literature // Am J Obstet Gynecol. 1991. Vol. 164. P. 1617 1620.
- 14. Calder CJ, Light AM, Rollason TP. Immature ovarian teratoma with mature peritoneal metastatic deposits showing glial, epithelial and endometrioid differentiation: a case report and review of the literature // Int J Gynecol Pathol. 1994. Vol. 13, N 3. P. 279 282.
- 15. Gocht A, Lohler J, Scheidel P et al. Gliomatosis peritonei combined with mature ovarian teratoma: immunohistochemical observation // Pathol Res Pract. 1995. Vol. -191, N 10. P. 1029 1037.

- 16. Nielsen SN, Scheithauer BW, Gaffey TA. Gliomatosis peritonei // Cancer. 1985. Vol. 56, N 10. P. 2499 2503.
- 17. Lipskar AM, Rothstein DH, Soffer SZ et al. Intrathoracic glial implants in a child with gliomatosis peritonei // J Pediatr Surg. 2009. Vol. 44, N 9. P. 1817 1820.
- 18. Pizzo M, Poplack LJ. Principles and practices of pediatric oncology. Pathology of germ cell tumor/ 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- 19. Ferguson AW, Katabuchi H, Ronnett BM, Cho KR. Glial implants in gliomatosis peritonei arise from normal tissue, not from the associated teratoma // Am J Pathol. -2001. Vol. 159, N 1. P. 51 55. 5
- 20. Kwan MY, Kalle W, Lau GT, Chan JK. Is gliomatosis peritonei derived from the associated ovarian teratoma // Hum Pathol. 2004. Vol. 35. P. 685 688.
- 21. Dallenbach-Hellweg G. Clinical commentary to "Gliomatosis peritonei combined with mature ovarian teratoma" // Pathol Res Pract. 1995. Vol. 191. P. 1037.
- 22. Best DH, Butz GM, Moller K et al. Molecular analysis of an immature ovarian teratoma with gliomatosis peritonei and recurrence suggest genetic independence of multiple tumors // Int J Oncol. 2004. Vol. 25, N 1. P. 17 25.
- 23. Robboy SJ, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases // Hum Pathol. 1970. Vol.1, N 4. P. 643 653.
- 24. Nogales EF, Dulcey I, Preda O. Germ cell tumors of the ovary: an update // Arch Pathol Lab Med. -2014. Vol. 138. P. 351 362. https://doi.org/10/5858/arpa.2012-OS47-RA
- 25. Nogales EF, Preda O, Dulcey I. Gliomatosis peritonei as a natural experiment in tissue differentiation // Int J Dev Biol. 2012. Vol. 56. P. 969 974. https://doi.org/10.1387/ijdb.120172fn
- 26. Simkin PH, Ramirez LA, Zweizing SL et al. Monomorphic teratoma of the ovary: a rare cause of triiodothyronine toxicosis // Thyroid. 1999. Vol. 9. P. 949 954.
- 27. Diccu E, Houlgatte R, Brachet P. Synthesis and secretion of β -nerve growth factor by mouse teratocarcinoma cell lines // Exp Cell Res. 1986. Vol. 167. P. 287 294.
- 28. Furukawa S, Furukawa Y, Satoyoshi E, Hayashi K. Synthesis and secretion of nerve growth factor by mouse astrocytes in culture // Biochem Biophys Res Commun. 1986. Vol. 136. P. 57 63.
- 29. Tarris RH, Weichsel Jr ME, Fisher DA. Synthesis and secretion of nerve growth stimulating factor by neonatal mouse astrocyte cells in vitro // Pediatr Res. -1986. Vol. 20. P. 367 372.
- 30. Hill DA, Dehner LP, White FV, Langer JC. Gliomatosis peritonei as a complication of ventriculoperitoneal shunt: a case and review of the literature // J Pediatr Surg. 2000. Vol. 35. P. 497 499.
- 31. Maucksch C, Jones KS, Connor B. Concise review: the involvement of Sox2 in direct reprogramming of induced neural stem/precursor cell // Stem Cells Transl Med. 2013. Vol. 2. P. 579 583. https://doi.org/10.5966/sctm.2012-0179 Epub.2013 Jul. 1

- 32. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors // Cell. -2007. Vol. 131. P. 861 872.
- 33. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. 2006. Vol. 126. P. 663 676.
- 34. Zhang S, Cui W. Sox2, a key factor in the regulation of pluripotency and neural differentiation // World J Stem Cells. 2014. V0l. 6. P. 305 311. https://doi.org/10.4252/wjsc.v6.i3.305
- 35. Phi JH, ParK SH, Paek SH et al. Expression of SOX2 in mature and immature teratomas of central nervous system // Mod Pathol. 2007. Vol. 20. P. 742 748.
- 36. Phi JH, ParK SH, Kim SK et al. Sox2 expression in brain tumors: a reflection of the neuroglial differentiation pathway // Am J Surg Pathol. 2008. Vol. 32. P. 103 112.
- 37. Gheorghisan-Galateanu A, Terzea DC, Carsote M, Poliana C. Immature ovarian teratoma with unusual gliomatosis // J Ovarian Res. 2013. Vol. 6. P. 28 33. https://doi.org/10.1186/1757-2215-6-28
- 38. Truong LD, Jurco S, McGavran MH. Gliomatosis Peritonei: report of two cases and review of the literature // Am J Surg Pathol. 1982. Vol. 6. P. 443 449.
- 39. Gu S, Wu YM, Hong L et al. Glial fibrillary acidic protein expression is an indicator of teratoma maturation in children // World J Pediatr. 2011. Vol. 7. P. 262 265. https://doi.org/10.1007/s12519-011-0258-8 Epub.2011 Jan5
- 40. Stephany JD, Green VS, Gonzalez OR. Pathologic quiz case: an abdominopelvic mass in a 13-year-old adolescent girl. Predominantly mature cystic teratoma with minimal immature neuroglia and gliomatosis peritonei. // Arch Pathol Lab Med. 2004. Vol. 128. P. 705 706.
- 41. Mann JR, Gray ES, Thornton C et al. Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience // J Clin Oncol. 2008. Vol. 26. P. 3590 3597. https://doi.org/10/1200/JCO.2008.16.0622 Epub2008 Jun.9
- 42. Hsieh YL, Liu CS. Progression from an immature teratoma with military gliomatosis peritonei to growing teratoma syndrome with nodular gliomatosis peritonei // Pediatr Neonatol, 2009. Vol. 50. P. 78 81. https://doi.org/10.1016/S1875-9572(09)60038-3
- 43. Mrabti H, El Ghissassi I, Sbitti Y et al. Growing teratoma syndrome and peritoneal gliomatosis // Case Rep $Med.-2011.-article\ ID\ 123527,\ 4\ pages.$
- 44. Umekawa T, Tabata T, Tanida K et al. Growing teratoma syndrome as an unusual cause of gliomatosis peritonei: a case report // Gynecol Oncol. 2005. Vol. 99. P. 761 -763.
- 45. Yoon NR, Lee JW, Kim BG et al. Gliomatosis peritonei is associated with frequent recurrence, but does not affect overall survival in patients with ovarian immature teratoma // Virchows Arch. 2012. Vol. 461, N 3. P. 299 304. https://

- doi.org/10/1007/s00428-012-1285-0121 Epub 2012 Jul21
- 46. Dadmanesh F, Miller DM, Swenerton KD, Clement PB. Gliomatosis peritonei with malignant transformation // Mod Pathol. 1997. Vol. 10. P. 597 601.
- 47. Mengshol SC, Demars LR, Schned AR. Gliomatosis peritonei and teratomatous implant with carcinomatous transformation presenting 54 years following oophorectomy for dermoid cyst // Gynecol Oncol. 2004. Vol. 92, N 1. P. 353 356.
- 48. Bentivegna E, Azais H, Uzan C et al. Surgical outcome after debulking surgery for intraabdominal ovarian growing teratoma syndrome: analysis of 38 cases //Ann Surg Oncol. 2015. Vol. 22, N 3. P. 964 -970. https://doi.org/10.1245/s10434-015-4608-y
- 49. Bentivegna E, Gonthier C, Uzan Cet al. Gliomatosis peritonei: a particular entity with specific outcomes within the growing teratoma syndrome // Int J Gynecol Cancer. 2015. Vol. 25, N 2. P. 244 249. https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000345
- 50. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome // Cancer. 1982. Vol. 50. P. 1629 1635.
- 51. Jeffery GM, Theaker JM, Lee AHS et al. The growing teratoma syndrome // Br J Urol. 1991. Vol. 67, N 2. P. 195 202.
- 52. Gorbatiy V, Spiess PE, Pisters LL. The growing teratoma syndrome: current review of the literature // Indian J Urol. 2009. Vol. 25. P. 186 189.
- 53. Zagame L, Pautier P, Duvillard P et al. Growing teratoma syndrome after ovarian germ cell tumors // Obstet Gynecol. -2006. Vol. 108. P. 509-514.
- 54. Fortt RW, Mathie IK. Gliomatosis peritonei caused by ovarian teratoma // J Clin Pathol. 1969. Vol. 22. P. 348 353.
- 55. Chuang J, Chen L. Ovarian teratoma with gliomatosis peritonei // J Pediatr Surg. 1992. Vol. 27. P. 662 664.
- 56. Truong LD, Jurco S, McGavran MH. Gliomatosis Peritonei: report of two cases and review of the literature // Am J Surg Pathol. 1982. Vol. 6. P. 443 449.
- 57.~Webman~R,~Talishinskiy~T,~Raetz~E~et~al.~Spontaneous~regression~of~thoracic~and~extraperitoneal~glial~implants~in~child~with~gliomatosis~peritonei~after~resection~of~ovarian~teratoma~//~J~Pediatr~Hematol~Oncol.~-~2015.~-~Vol.~37,~N~3.~-~P.~230~-231.~https://doi.org/10.1097/MPH.000000000000230
- 58. Cushing B, Giller R, Albin A et al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group // Am J Obstet Gynecol. 1999. Vol. 181, N 2. P. 353 358.
- 59. Chou JS, Wu HP, Yu ET, Hu WM. Pathological case of the month. Immature ovarian teratoma with gliomatosis peritonei // Arch Ped Adoles Med. 1998. Vol. 152, N 3. P. 301 302.

Сведения об авторах:

еведения об автория:	
Нечушкина Иннеса Викторовна	- доктор медицинских наук, профессор, врач детский онколог, акушер-гинеколог хирургического отделения №2 НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, профессор кафедры детской онкологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе 23, тел.:+7 (499) 324-46-03 e-mail: ivnechushkina@mail.ru SPIN-код 2727-9401
Нечушкина Валентина Михайловна	- доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, профессор кафедры ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе 23, тел.: +7 (499) 324-94-34 e-mail: drnechushkina@mail.ru
Рябов Андрей Борисович	- доктор медицинских наук, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А.Герцена, филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России Адрес: 125284, Москва, 2-ой Боткинскй проезд, д.3. тел.:+7 (495) 945-41-20, доб. 385 e-mail: ryabovdoc@mail.ru
Нечушкин Михаил Иванович	- доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения радиохирургии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе 23

Шурова Л.В.^{1,2}, Бурков И.В.², Бархударова Н.Р.², Коренькова С.С.³, Старостин О.И.³

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ РУБЦОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ КОЖИ

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России ²ГБУЗ «НПЦ Специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ г. Москвы ³ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, Россия.

L.V. Shurova¹, I.V. Burkov², N.R. Barkhudarova², S.S. Korenkova³, O.I. Starostin³

THE MODERN CONCEPT OF SURGICAL TREATMENT OF CHILDREN WITH POST-BURN SCAR CONTRACTURES

- ¹ State Budgetary Institution of Public Health "scientific and Practical Center for Specialized Medical Assistance to Children named after Vojno-Yasenetsky, Moscow Health Department;
- ² State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation;
- ³ State Budgetary Institution of Health Care Children's City Clinical Hospital No. 9 named after Speransky, Moscow Health Department

Реферат

В работе представлен обзор традиционных методов и современных медицинских технологий, используемых при хирургическом лечении детей с послеожоговыми рубцами кожи. Дана новая классификация оперативных вмешательств у ожоговых реконвалесцентов детского возраста на основе критериев угрозы развития послеоперационных осложнений, обусловленных анатомо-физиологическими особенностями растущего организма ребенка, перенесшего термическую травму.

Из всего многообразия перечисленных оперативных вмешательств по устранению послеожоговых дефектов кожи у детей, предлагается проводить их выбор для каждого конкретного ребенка в первую очередь с учетом анатомо-физиологических особенностей и активности рубцового процесса. Основными критериями для этого являются влияние рубцов после реконструктивно-пластических операций на развитие ребенка в целом и прогнозирование возможного развития осложнений после вмешательства в ранние и поздние сроки после операции.

Ключевые слова: дети, рубцовые деформации кожи, классификация, хирургическое лечение, пластические операции, лазерная и гидрохирургическая дермабразия рубцов.

Abstract

The paper provides an overview of traditional methods and modern medical technologies used in the surgical treatment of children with post-burn scars. A new classification of surgical interventions in pediatric burn patients is given based on the criteria for the threat of postoperative complications due to the anatomical and physiological characteristics of the growing organism of a child who has suffered thermal injury.

Given the variety of surgical interventions to eliminate postburn skin defects in children, it is recommended to choose a technique individually for each child, taking into account the anatomical and physiological characteristics and activity of the cicatricial process. The main criteria for this are the effect of scars after reconstructive plastic surgery on the development of the child as a whole and prediction of the possible development of complications after intervention in the early and late stages after surgery.

Keywords: children, cicatricial deformities of the skin, classification, surgical treatment, plastic surgery, laser and hydrosurgical dermabrasion of scars.

Актуальность

Устранение послеожоговых рубцовых деформаций и контрактур у детей, является одной из основных составляющих в реабилитации ожоговых реконвалесцентов. При этом считается, что у данного контингента пациентов, в отличие от взрослых больных, сложно добиться полного восстановления объема утраченных тканей, как в области конечностей, так и на туловище и лице. Во многом это связано с тем, что в процессе развития организма ребенка темпы роста рубцовой ткани ниже, чем здоровых участков кожи. В связи с этим более половины ожоговых реконвалесцентов детского возраста нуждаются в проведении повторных реконструктивных оперативных вмешательствах [40,41].

Сформировавшиеся рубцы имеют различные характеристики и выбор правильной тактики лечения зависит от их вида, степени зрелости, дефицита поверхности, а также выраженности функциональных нарушений и эстетических несоответствий. До недавнего времени считалось, что хирургическое вмешательство на незрелых рубцах в ранних сроках дает толчок к их бурному росту [10, 21, 22, 23, 24, 37]

По данным как российских, так и зарубежных авторов оптимальный срок для проведения хирургического лечения взрослых пациентов -1-2 года после заживления раны [11, 16, 17].

Однако при такой выжидательной тактике рубцы могут превращаться в стягивающие конгломераты за счет сокращения площади рубцовой поверхности и формирования дефекта тканей. У детей наличие подобных сращений в процессе роста приводит к развитию тяжелых контрактур.

Кроме того, любая деформация усугубляется вследствие сдерживающего влияния рубцов на рост подлежащих рубцу структур, что может вести к тяжелым и необратимым изменениям функционально важных анатомических образований, вывихам и подвывихам в суставах, грубым изменениям в костно-суставном аппарате [1, 2, 19, 25].

Одновременно с этим, существует мнение, что у детей, особенно раннего возраста (до 3-х лет) с рубцовым контрактурами и стяжениями без вторичных изменений косно суставного аппарата в первые годы после травмы, оперативные вмешательства можно отложить до 8 – 10-летнего возраста в связи с неизбежными рецидивами по мере роста в периоды максимального вытяжения (с до 7 и с 12 до 13 лет). Выполнять их необходимо в интервале между этими периодами, когда рост ребенка равномерно увеличивается без резких «скачков» [36]. Исключение составляют контрактуры и деформации кисти, шеи, рубцовый выворот век, губ, которые требуют проведения хирургического лечения при обращении пациента к врачу. Считается, что у детей предпочтительнее свободная кожная пластика при восстановительных операциях, а у взрослых используются резервы неповрежденной кожи смежных областей с выполнением пластики местными тканями [25, 33]. При этом у детей вновь возникает проблема отставания в росте восстановленного кожного покрова и рубцово-измененных

тканей, в результате чего могут наблюдаться рецидивы контрактур, требующие повторной коррекции [18, 19].

Таким образом, анализ вопросов, посвященных современной концепции хирургического лечения детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями кожи, выявил определенные противоречия по таким аспектам, как сроки проведения операция и их вид (свободная кожная пластика, варианты пластики местными тканями). Кроме того, до настоящего времени нет достаточных сведений о возможности устранения рубцов кожи у детей с использованием достижений современных методов лечения, а также применения у них мало травматичной методики дермабразии поверхности рубцовой ткани. Решение данных проблем, с учетом анатомо-физиологических особенностей растущего организма ребенка, позволило бы значительно расширить спектр хирургических вмешательств у ожоговых реконвалесцентов детского возраста и повысит эффективность их лечения в целом.

ВЛИЯНИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ ПОСЛЕ-ОЖОГОВЫХ РУБЦОВ КОЖИ

Результаты операций у детей по поводу устранения послеожоговых рубцовых деформаций, в отличие от взрослых, определяются не только степенью контрактуры и зрелостью рубцовой ткани, но и зависят от ряда анатомо-физиологических особенностей ребёнка. Склонность к избыточному синтезу коллагена при заживлении кожных ран тем более выражена, чем меньше ребёнок. Немаловажную роль имеет диспропорция роста, когда увеличение длины участка здоровых тканей, прилегающих или подлежащих рубцу, происходит быстрее, чем в зоне рубца. Последнее особенно выражено в периоды быстрого (бурного) вытяжения (роста), если реконструктивно-восставительные операции выполнялись в начале этого процесса.

У детей послеожоговые рубцы проявляются как косметический недостаток, так и в виде различных функциональных нарушений отдельных органов и систем. Это связано с возникновением вторичных изменений в растущем организме, когда даже ограниченные по площади глубокие ожоги могут спровоцировать образование рубцовых контрактур [15, 34]. Анатомически уже с 7 лет кожный покров ребёнка мало чем отличается от кожного покрова взрослого (в основном по толщине дермы и степени плотности эпидермиса и рогового слоя), но в функциональном отношении различия значительны. Это определяют более бурные и менее дифференцированные местные реакции кожи на травму, нежели у взрослых [13].

Таким образом, при формировании концепции хирургического лечения детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями кожи, требуется учитывать гораздо больше факторов, влияющих на результаты хирургического лечения, чем взрослых. При этом врач должен прогнозировать вид послеоперационного рубца в отдаленные сроки (вплоть до окончания роста организма ребенка) после

вмешательства и влияние его на функциональную активность ребенка и эстетическую комфортность.

В связи с этим весь спектр возможных хирургических вмешательств у ожоговых реконвалесцентов детского возраста требует совершенного особого применения в сравнении с взрослыми пациентами с аналогичной патологией.

ОБЗОР МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕ-ОЖОГОВЫМИ РУБЦАМИ КОЖИ

В настоящее время в арсенале хирурга при лечении ожоговых реконвалесцентов детского возраста существует большое количество кожно-пластических методов оперативного лечения, которые условно можно объединить в следующие большие группы:

- 1.Пластика местными тканями.
- 2.Свободная кожная пластика кожным трансплантатом: полнослойным и расщепленным.
- 3. Комбинированная кожная пластика, (комбинация пластики местными тканями и свободной пластики).
- 4.Пластика несвободными кожно-жировыми лоскутами (однодольчатым и двудольчатым).

- 5. Метод острой дермотензии.
- 6.Пластика растянутыми тканями методом экспандерной дермотензии.
 - 7.Пластика лоскутом на сосудистой «ножке».
- 8.Пластика мигрирующим лоскутом (Филатовским стеблем).
- 9.Пластика с использованием микрохирургической техники.
 - 10. Дермоабразия (CO, лазером, гидроножом Versajet).

При всем многообразии перечисленных оперативных вмешательств по устранению послеожоговых дефектов кожи у детей, выбор их для каждого конкретного ребенка с рубцами кожи проводится с учетом анатомо-физиологических особенностей ребенка и активности рубцового процесса по следующим двум критериям. Во-первых – это влияние (непосредственное и в отдаленные сроки) послеоперационных рубцов на развитие ребенка в целом. Во-вторых, прогнозирование возможности развития осложнений после вмешательства в ранние и поздние сроки после операции. Это определяется её травматичностью и технической сложностью, а также степенью деформации и «зрелостью» рубцовой ткани (таблица 1).

Таблица 1. Классификация операций, используемых при лечении детей с рубцовыми деформациями после ожогов, по степени частоты развития осложнений, тяжести деформации и «зрелости» рубцовой ткани

Номер группы операций	Вид операции
Первая группа- стабильно отличные результаты: △ Нет осложнений в раннем послеоперационном периоде и в отдалённые сроки после операции △ Выполняются у детей с контрактурами 1-2 степени*, вызванными «зрелыми» рубцами или плоскими рубцовыми полями	 □ Пластика местными тканями □ Пластика свободным аутодермотрансплантатом □ Комбинированная пластика □ Экспандерная пластика □ Дермабразия рубцовой поверхности
Вторая группа – хорошие или удовлетворительные результаты: △ Осложнения в виде краевых некрозов лоскутов △ Выполняются у детей с контрактурами 3 степени* и обширными рубцовыми полями с выраженными деформациями туловища или сегментов конечностей, вызванные как «зрелыми» так и «незрелыми» рубцами	 □ Пластика местными тканями □ Пластика свободным аутодермотрансплантатом □ Комбинированная пластика □ Метод острой дермотензии □ Экспандерная пластика □ Пластика однодольчатым кожножировым лоскутом
Третья группа - неудовлетворительные результаты △ Осложнения на операции или в ранние сроки после неё. △ Выполняются у детей с контрактурами 4 степени*, тотальными рубцовыми дефектами туловища, шеи, лица, вызванными «незрелыми» рубцами	 □ Пластика лоскутами на питающей ножке □ Пластика лоскутом на сосудистой «ножке» □ Пластика Филатовским стеблем □ Итальянская пластика □ Индийская пластика □ Микрохирургические операции

^{*}см. Таблицу №2 и №3.

Из таблицы №1 следует, что весь арсенал операций, выполняемых у ожоговых реконвалесцентов, по частоте развития осложнений подразделяется на три группы.

Первая группа операций выполняется у детей с контрактурами 1-2 степени*, вызванными «зрелыми» рубцами или плоскими рубцовыми полями, и всегда сопровождаются отличными результатами с полным устранением рубцов. В перечне операций представлены как простые в техническом плане вмешательства (пластика местными тканями, свободная кожная пластика или их комбинация), а так же более сложные технологии (экспандерная пластика, пластика кожно-жировыми лоскутами) и обработка рубцовой поверхности методом дермабразии. После данных вмешательств осложнений как в раннем послеоперационном периоде, так в отдалённые сроки после операции не наблюдается. Это обусловлено благоприятными условиями заживления послеоперационных ран после устранения зрелых рубцов и достаточным объемом пластического материала для замещения раневого дефекта.

Вторая группа операций выполняется у детей со «зрелыми» или «незрелыми» рубцами, имеющих более тяжелые контрактуры суставов 3 степени* и обширные рубцовые поля с выраженными деформациями туловища или сегментов конечностей. При данной патологии всегда имеется дефицит пластического материала для выполнения реконструктивных вмешательств. Для их устранения используется тот же спектр вмешательств, что и в первой группе, кроме дермабразии, которую в данных случаях выполнять противопоказано. У этих больных при иссечении обширных рубцовых полей иногда выполняется острая дерматензия – интраоперационное растяжение

кожно-жировых лоскутов после их мобилизации перед сшиванием краев раневого дефекта, а также пластика однодольчатыми кожно-жировыми лоскутами. Данные хирургические приемы позволяют получить хорошие или удовлетворительные результаты, так как часто за один этап операции полностью устранить рубцовую деформацию бывает невозможно из-за угрозы развития осложнений в виде краевых некрозов лоскутов в раннем послеоперационном периоде. Это обусловлено избыточным натяжением тканей после сшивания краев обширных дефектов. В отдалённые сроки после операции с иссечением незрелых рубцов могут наблюдаться рецидивы контрактур из-за активизации коллагеногенеза.

Третья группа операций осуществляется у детей с контрактурами суставов 4 степени, тотальными рубцовыми дефектами туловища, шеи, лица, вызванными «незрелыми» рубцами. В связи с острейшим дефицитом пластического материала для устранения данной патологии применяются такие сложные в техническом исполнении и травматичные вмешательства, как пластика лоскутами на питающей ножке, пластика лоскутом на сосудистой «ножке», пластика Филатовским стеблем, итальянская и индийская пластика, микрохирургические операции. После данных операций у детей высока угроза получения неудовлетворительных результатов из-за развития осложнений на операции или в ранние сроки после неё в результате тромбозов сосудов и некрозов лоскутов.

У детей с послеожоговыми рубцами кожи для выбора тактики оперативного лечения необходимо особенно точно определить степень контрактуры суставов по объему ограничения движений в них (таблица №2).

Таблица 2. Классификация степени ограничения движений крупных суставов по В.А.Юденичу и Гришкевичу В.М. [8]

Степень контрактуры сустава	Объем разгибания или сгибания	Диапазон движений в суставе
1 степень (слабая контрактура)	30°	150-180°
2 степень (умеренная контрактура)	30-60°	120-150°
3 степень (резкая контрактура)	Более 60°	Менее 120°
4 степень (отсутствие движений в суставе)	0°	0°

Более детальное определение нарушения отдельных функций суставов, представлено в таблице №3.

Таблица 3. Оценка амплитуды движений в суставах*

		Амплитуда дві	ижений в суставе в угло	овых градусах
Локализация	Функция сустава	незначительны ограничения	умеренные ограничения	значительные ограничения
	сгибание	115	100	80
плечевой сустав	разгибание	30	20	15
	отведение	180	100	80
	сгибание	80	90	100
	разгибание	150	140	120
локтевой сустав	пронация	135	90	60
	супинация	135	90	60
	сгибание	35	20-25	15
кистевой сустав	разгибание	30	20-25	15
	отведение радиальное	10	5	2-3
	отведение ульнарное	25	15	10
	сгибание	100	110	120
тазобедренный сустав	разгибание	170	160	150
	отведение	25	20	15
· ·	сгибание	60	90	100
коленный сустав	разгибание	175	170	160
	подошвенное сгибание	120	110	100
голеностопный сустав	тыльное сгибание (разгибание)	75	80	85

Такая детализация нарушения отдельных функций суставов позволяет выбрать наиболее оптимальную тактику хирургического лечения детей с послеожоговыми рубцами кожи.

Кроме этого на выбор оперативного лечения ожоговых

Из таблицы №4 видно, что при наличии рубцов, не вызывающих косметические дефекты кожи без нарушения функций, радикальные оперативные вмешательства не показаны. При наличии только косметических дефектов наиболее эффективны лазерная или гидрохирургическая дермабразия рубцов при условии полного созревания рубцовой ткани и отсутствия противопоказаний соматического характера.

При рубцовых дефектах кожи для выбора тактики оперативного лечения необходимо определить степень функциональных нарушений, вызванных рубцами. В ряде случаев рубцовые стяжения без функциональной нагрузке не проявляются, но возникают при максимальной нагрузке при движениях в суставах или наклонах головы и туловища. В таких случаях выполняются фракционная глубокая лазерная абляция, пластика местными тканями, а при обширных дефектах используется острая или экспандерная дерматензия. При рубцовых деформациях, проявляющихся в покое с нарушением функций суставов от легкой до средней степени тяжести, проводится пластика местными тканями или пластика свободным аутодермотрансплантатом, комбинированная пластика, острая дерматензия, пластика однодольчатым кожно-жировым

реконвалесцентов детского возраста влияют эстетические проблемы в связи с наличием рубцов кожи и обще соматическое состояние ребенка, перенесшего ожоговую травму (таблица N24).

лоскутом, экспандерная пластика. Проведение данных операций наиболее эффективно между периодами максимального роста ребенка при полном созревании рубцовой ткани и отсутствии противопоказаний соматического характера при возможном отрицательном влиянии рубцовой деформации на развитие ребенка и угрозы утраты функций конечностей.

У детей с рубцовыми стяжениями конечностей и туловища тяжелой степени тяжести местно-пластические операции не эффективны из-за дефицита пластического материала. В этих случаях применяется пластика свободным аутодермотрансплантатом или комбинированная пластика, пластика кожно-жировыми ротационными лоскутами, экспандерная пластика, при необходимости проводится иммобилизации суставов после устранения тяжелых деформаций с использованием аппаратов наружной фиксации. У больных с полным отсутствием функций суставов применяется итальянская пластика, индийская пластика и микрохирургические операции. Показаниями к оперативному лечению в данных случаях является резкое нарушение развития ребенка в связи отсутствием функций суставов. При этом степень зрелости рубцовой ткани не имеет значение, а при наличии изме-

Таблица 4. Рабочая классификация рубцовых деформаций у детей после ожогов, определяющий выбор оперативного лечения

Вид дефекта	Вид операции	Сроки проведения операций
Бид дофокти	Косметические дефекты кожи без нарушения фун	
В эстетически значимых областях	△Лазерная дермабразия рубцов аппаратом «Ланцет-2» △Фракционная поверхностная лазерная абляция аппаратом «UltraPulse» △Гидрохирургическая дермабразия рубцов аппаратом «Versajet	 □ Полное созревание рубцовой ткани. □ Отсутствие противопоказаний соматического характера
На участках, закрытых (одеждой) областей	Нет показаний к операции	Не проводятся
	Дефекты кожи с нарушением функций	
Возникновение рубцовых стяжений при максимальной нагрузке	 △Фракционная глубокая лазерная абляция «UltraPulse» △Пластика местными тканями △Методом острой дерматензии △Пластика растянутыми эндоэкспандерами тканями 	△Окончание периода
Наличие рубцовых стяжений в покое	□Пластика местными тканями□Пластика свободным аутодермотрансплантатом□Метод острой дерматензии	максимального роста ребенка Полное созревание рубцовой ткани
Рубцовые стяжения легкой степени тяжести	□Пластика местными тканями □Пластика свободным аутодермотрансплантатом □Комбинированная пластика □Метод острой дерматензии □Пластика однодольчатым кожно-жировым лоскутом □Экспандерная пластика	△Возможное влияние на развитие ребенка нарушение функций конечностей △Отсутствие противопоказаний соматического характера
Рубцовые стяжения средней степени тяжести	 □Пластика местными тканями □Пластика свободным аутодермотрансплантатом □Комбинированная пластика □Метод острой дерматензии пластика кожно-жировыми ротационными лоскутами □Экспандерная пластика 	
Рубцовые стяжения тяжелой степени тяжести	 □Пластика свободным аутодермотрансплантатом □Комбинированная пластика □Пластика кожно-жировыми ротационными лоскутами □Экспандерная пластика □Использование аппаратов внеочаговой фиксации 	△Резкое нарушение развития ребенка в связи нарушением функций суставов △ При наличии изменений со стороны внутренних органов формулируются показания к операции, как к неотложной △ Степень зрелости рубцовой ткани не имеет значение
Полное отсутствие функции	 □Пластика Филатовским стеблем □Итальянская пластика □Индийская пластика □Микрохирургические операции 	 □ Резкое нарушение развития ребенка в связи отсутствием функций суставов □ При наличии изменений со стороны внутренних органов формулируются показания к операции, как к неотложной □ Степень зрелости рубцовой ткани не имеет значение

нений со стороны внутренних органов формулируются показания к операции, как к неотложной.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕ-СКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕОЖОГОВЫМИ РУБЦАМИ КОЖИ

Одним из основных принципов восстановительного лечения детей с послеожоговыми деформациями и контрактурами является не только своевременная, адекватная хирургическая реабилитация, но и их социализация в детском коллективе. Это обуславливает применения широкого спектра хирургических методов коррекции рубцов. В зависимости от вида патологии и степени ее выраженности применяются различные операции. При этом каждый из способов лечения наряду с несомненными преимуществами может иметь и определенные недостатки, и не всегда обеспечивает приемлемые в функциональном и косметическом отношении результаты [1, 3, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 24, 37, 38, 39].

У детей недостаточно принимать во внимание только ограничение движения для определения показаний к операции и выбора оптимального метода хирургического лечения [2]. Некоторые авторы считают, что выбирая метод операции, нужно учитывать не степень контрактуры, а локализацию и распространенность рубцов, и, соответственно, наличие неповрежденной кожи вокруг рубцов. Так же важно определить значение дефицита тканей, когда после иссечения рубцов и устранения контрактуры, площадь раневого дефекта увеличивается, и может значительно превышать размеры иссечённого рубца. При этом у детей помимо адекватной коррекции дефекта и полного восполнения иссеченных тканей, необходимо учитывать продолжающие после операции процессы роста конечностей и туловища ребенка.

Немаловажное значение у детей с послеожоговыми рубцовыми дефектами кожи, вызывающие косметические проблемы даже без функциональных нарушений, имеет их полноценная социализация. При данной патологии наиболее приемлемым вариантом являются методики на основе дермабразии. В настоящее время имеется положительный опыт удаления рубцов с помощью лазерной абляции и высокоскоростной гидрохирургии [4, 5, 6, 26, 29, 31, 32].

Пластика местными тканями

Метод замещения кожных дефектов после устранения рубцовых деформаций, называемой пластикой местными тканями, заключается в применение лоскутов из соседних с дефектом участков кожи. Такого рода пластика дает самый хороший функциональный и эстетический результат, так как используемая кожа аналогична утраченной и обладает теми же качествами. Метод позволяет достичь отличных косметических результатов, однако обширность поражения ограничивает его применение [37].

Наиболее широко используемыми местно-пластическими операциями являются перемещение встречных

треугольных лоскутов по Лимбергу (Z - пластика) и перев мещение трапециевидных лоскутов), а также V-Y пластика [8, 11, 15].

Пластика треугольными лоскутами по Лимбергу (Z - пластика) чаще всего применяется при наличии неповрежденных участков кожи, расположенных рядом с рубцом. Она эффективна для устранения контрактур 1-2 степени в области пальцев кисти и крупных суставов.

При контрактурах с ассиметричным расположением рубцового участка относительно оси стяжения с наличием рубцовых участков кожи с одной стороны и неповрежденных тканей с другой, используется пластика трапециевидными лоскутами. Наиболее эффективно данный метод применяется при контрактурах 2 степени, а также при контрактурах 3 степени в сочетании с комбинированной кожной пластикой.

У детей с обширными послеожоговыми рубцами кожи, расположенными рядом с анатомическими зонами с хорошо выраженными артериальными сосудистыми образованиями, возможно выполнение такого вида пластики местными тканями, как использование ротационных несвободных кожно-жировых лоскутов (однодольчатым и двудольчатым) и метод острой дерматензии [2, 8, 19].

Метод экспандерной дерматензии

Альтернативой пластики местными тканями с предварительной острой дерматензией является метод дозированного в течение 1-2 месяцев, растяжений соседних с рубцом тканей с помощью эндоэкспандеров [1]. Метод дозированного тканевого растяжения основан на таких свойствах нормальных мягких тканей и кожи, как эластичность и способность к росту, основанной на феномене регенерация. Растяжение тканей с помощью экспандера позволяет получить полноценный пластический материал, не уступающий, а в ряде случаев превосходящий по некоторым параметрам обычные кожные лоскуты. Так, например, усиление васкуляризации лоскута в результате проведения дермотензии значительно повышает его жизнеспособность [7, 20, 35].

Техника экспандерной дерматензии включает в себя три этапа: имплантации эндоэкспандера, 2)собственно дерматензию, 3) удаление экспандера с одномоментной пластикой дефекта растянутой кожей. Основным преимуществом является отсутствие дефекта донорской зоны, однородность тканей по цвету и текстуре донорских и реципиентных зон, простота операции [1,16]. Это позволяет устранять обширные рубцовые дефекты кожи, что невозможно осуществить другими хирургическими методами [8].

Пластика мигрирующим лоскутом

Использование пластики кожно-жировым лоскутом, взятым с отдаленных участков, требуется, главным образом, для устранения сложных контрактур, которые сопровождаются вовлечением в патологический процесс костей, суставов, сухожилий. Как самосто-

ятельный метод используется достаточно редко, а у детей в единичных случаях. Особенность методики заключается в том, что лоскут до закрытия дефекта должен пройти (мигрировать) определенные промежуточные части тела, от места его формирования до конечной точки. У детей данный метод используется для устранения грубых рубцовых деформаций, которые затрагивают глубжележащие ткани и образования, путем формирования Филатовского стебля [22].

Пластика свободными аутодермотрансплантами

При хирургическом лечении ожоговых реконвалесцентов детского возраста метод свободной кожной пластики для замещения раневых дефектов после устранения рубцовых деформаций применяется гораздо шире, чем у взрослых больных. Традиционно данная операция применяется при устранении выворота век.

В комбустиологии детского возраста пластика свободными аутодермотрансплантами, особенно полнослойными, в последние годы стала широко использоваться при выполнении ранних реконструктивно-пластических операций в активно-функциональных участках в острый период ожоговой травмы, что позволяет предотвратить формирование деформаций в отдаленные сроки после заживления ожоговых ран [27].

Использование пластики свободными полнослойными аутодермотрансплантами также эффективно применять в первые месяцы после заживления ожоговых ран у детей с тяжелыми контрактурами суставов 3 степени при тотальном нарушении их функции и невозможности самообслуживания [28, 30].

Эффективность использования свободной кожной пластики у детей с послеожоговыми контрактурами и деформациями любой степени тяжести обусловлена особенностью трансформации кожного трансплантата после помещения его на раневую поверхность. Полнослойный трансплантат претерпевает кардинальные изменения, когда в первые сутки после операции его трофика поддерживается за счет плазмы с раневого ложа. Затем происходит прорастание его дермального слоя микрососудами и через 3-4 недели происходит формирование единой системы кровоснабжения трансплантата и воспринимающего ложа. Перестройка трансплантата заканчивается к концу 5 недели. К этому времени образуется новая популяция жировых клеток, что обеспечивает эластичность трансплантата в отдаленный период после операции [9, 10].

Современные методы дермабразии рубцов кожи у детей

В настоящее время в дерматокосметологии получила широкое применение новая лазерная технология, заключающаяся в селективном фототермолизе. Она основана на использовании сверхмощных и сверхкоротких световых импульсов. Принцип фракционной

лазерной абляции заключается в том, что происходит частичное выпаривание эпидермиса в виде отдельных его островков размером 1,2-1,5 мм². Суммарная площадь этих ранок составляет 40-80% от площади рубцового участка, на которое оказывается воздействие. В результате этого сохраняются неповрежденными значительное количество стволовых клеток, и регенерация эпидермиса происходит в течение 2 дней. Это обусловлено значительным сокращением фазы заживления раневой поверхности за счет исключения «истощения» регенераторного потенциала кожи [6,31,32].

Показанием к фракционной лазерной абляции являются послеожоговые рубцы кожи, эстетику которых невозможно улучшить традиционными хирургическими методами лечения (обширные рубцовые поля в области эстетически значимых областях), а так же рубцовые стяжения в области суставов с формированием контрактур 1 степени [6].

В последние года появился альтернативный метод лазерной дермабразии - высокоскоростная гидрохирургическая обработка рубцовой поверхности, позволяющая удалять все типы послеожоговых рубцов кожи (келоидные, гипертрофические и нормотрофические). Данная операция выполняется с помощью гидрохирургической системы VERSAJET. Техника обработки рубцовой поверхности производится поглаживающими, скользящими движениями (вращательными или возвратно-поступательными), с легким нажатием рабочего окна гидроножа на рубцовую поверхность до момента полного удаления возвышающегося участка кожного рубца. Полное заживление ран на месте гидродермабразии наблюдается через 14-21 день. После гидродермабразии формируются нежные рубцы розового цвета, не вызывающие зуд, без явлений диспигментации [4, 5, 26, 29].

Заключение

Обзор литературных данных, посвященных вопросам современной концепции хирургического лечения детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями кожи, свидетельствует, что при выборе вида операции у ожоговых реконвалесцентов детского возраста, в первую очередь, необходимо прогнозировать динамику развития послеоперационных рубцов с целью исключения формирования вторичных деформаций, образующихся в результате роста ребенка.

Учитывая анатомо-физиологические особенности растущего организма необходимо отдавать предподчение малотравматичным методикам у пациентов с косметическим дефектами кожи и деформациями незначительной степени тяжести.

Прибегать к классическим операциям у детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями кожи необходимо в случаях отрицательного влияния их на развитие ребенка в связи нарушением функций суставов и организма в целом.

Сведения об авторах:

- 1. Авдеев А, Е. Пластика рубцовых поражений кожных покровов методом экспандерной дерматензии у детей -Дис. канд. мед, наук.- М. 1997 —221 с.
- 2. Азолов В.В., Дмитриев Г.И., Хирургическое лечение последствий ожогов. Н.Новгород. -1995. -182c.
- 3. Али-Заде С.Г., Василенко А.С. Раннее хирургическое лечение ограниченных глубоких ожогов конечностей. / Актуальные проблемы термической травмы; Материалы международной конференции СПб. -2002. -С. 238.
- 4. Будкевич Л.И., Пеньков Л.Ю., Степанович В.В., Трусов А.В., Шурова Л.В. Возможности аппарата «Versajet» в практике лечения детей с ожоговой травмой и её последствиями. / Материалы Шестого Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва. -23-25 октября 2007 года. С.343.
- 5. Будкевич Л.И., Пеньков Л.Ю., Степанович В.В., Трусов А.В., Шурова Л.В. Применение гидрохирургического скальпеля Versajet при лечении детей с ожогами кожи и их последствий. / 2 съезд комбустиологов России. Москва. -2008. -С. 225.
- 6. Будкевич Л.И., Широва Л.В. Тактика лечения детей с послеожоговыми рубцами кожи после глубокой фракционной лазерной абляции. / Материалы V Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Теоретические и практические аспекты лечения ран различной этиологии». Екатеринбург. -30-31 октября 2013. —С.102-103.
- 7. Григорьева Т.Г., Цогоев А.Д. Современная превентивная и восстановительная хирургическая реабилитация обожженных. /Материалы XIX съезда хирургов Украины. Харьков. -2000г. С.312-313.
- 8. Гришкевич В.М., Мороз В.Ю. Хирургическое лечение последствий ожогов нижних конечностей. M., 1996. -297c.
- 9. Дмитриев Г.И. Реконструктивно-восстановительная хирургия в системе медицинской реабилитации больных с последствиями ожогов./ Дисс. докт. мед. наук. Горький, 1985.-510 с.
- 10. Дьяконов И. Н. Анатомо-хирургическое обоснование использования донорских ресурсов височной области в реконструктивно-восстановительной хирургии: Автореф. дис. канд. мед. наук: Саратов 2003.
- 11. Золтан Я. Пересадка кожи: Пер.с венг. Будапешт, 1984. 304 с.
- 12. Кочиш А.Ю., Кичемасов С.Х. Возможности устранения послеожоговых деформаций нижних конечностей сложными кожными лоскутами на сосудистой ножке./Восстановительная хирургия послеожоговых рубцовых деформаций. Тезисы І Всесоюзного симпой зиума. М. 1990. С. 116-118.
- 13. Кочиш А.Ю. Анатомо-клинические обоснования пластики осевыми сложными кожными лоскутами на нижней конечности: Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб.,-44 с.

- 14. Ли А. Г. Сравнительная оценка результатов микрохирургической аутотрансплантации тканей у детей и взрослых. / Автореф. дис. канд. мед. наук. M. 2003. -24c.
- 15. Лимберг А.А. Планирование местнопластических операций на поверхности тела. Теория и практика./ Руководство для хирургов. Л., Медгиз. 1963. 595 с.
- 16. Мадазимов М.М. Тканевое растяжение в восстановительной и пластической хирургии последствий ожогов. Дисс. канд. мед. наук.- М.,-1990.- 206 с.
- 17. Обыденнов С.А., Фраучи И.В. Основы реконструктивной пластической микрохирургии М, 2005 136с.
- 18. Орешков А.Б. Использование торакодорзального лоскута в детской ортопедии. / Автореф. дисс. канд. мед. наук СПб. -2000. 26с.
- 19. Островский Н.В. Анатомо-хирургическое обоснование методов лоскутной пластики последствий ожогов./Автореф. докт мед. Наук.— Саратов. 1995. 37 с.
- 20. Островский Н.В, Белянина И.Б. Выбор сроков и методов устранения послеожоговых рубцовых деформаций./ Сборник научных трудов 1 съезда комбустиологов России. М. 17-21 октября, 2005г. С.212-213.
- 21.ПаринБ.В. Оперативное лечение рубцовых контрактур.— Молотов. -1946. -72 с.
- 22. Пахомов С. П. Хирургия ожогов у детей. / Н.Новгород. -1997. 207c.
- 23. Сарыгин П.В., Шаробаро В.Н. Тактика при осложненном течении тканевого растяжения в лечении последствий ожогов. / Материалы VII Всероссийской научно-практич. Конференц. По проблеме термических поражений. Челябинск. -1998. -С. 238 -240.
- 24. Сизов В.М., Повстяной Н.Е., Патологические рубцы после ожогов кожи и их лечение. / Восстановительная хирургия послеожоговых рубцовых деформаций. Первый Всесоюзный симпозиум. М..- 1990. С.3-4.
- 25. Турсунов Б.С. Лечение ожоговых контрактур верхних конечностей у детей. / Клинич. хирургия.-1986.- № 3. -С.52-53.
- 26. Шурова Л.В., Будкевич Л.И., Пронин Г.П. Лечение детей с рубцами кожи на основе использования гидрохирургической системы «VERSAJET» / Сб. научн. Трудов III съезда комбустиологов России. -2010. –С. 253-254.
- 27. Шурова Л.В., Будкевич Л.И., Старостин О.И., Коренькова С.С., Буркин И.А. Принципы проведения ранних реконструктивно-пластических операций у детей с глубокими ожогами и их последствиями. /Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации. Приложение. -2011. –С.114.
- 28. Шурова Л.В., Будкевич Л.И., Старостин О.И., Буркин И.А., Коренькова С.С. Значение ранних реконструктивно-пластических операций в предупреждении инвалидности ожоговых реконвалесцентов. /Х Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва. 23-24 октября 2012 года. С.141-142.

- 29. Шурова Л.В., Будкевич Л.И., Пеньков Л.Ю. Патент на изобретение № 2452407 от 10.06.2012г. «Метод лечения детей с рубцами кожи».
- 30. Шурова Л.В., Будкевич Л.И. Протоколы проведения ранних реконструктивно-пластических операций в комбустиологии детского возраста. /Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Хирургическое лечение ожогов и их последствий. –2012. -Н.Новгород, 6-8 июня. –С. 62-62.
- 31. Шурова Л.В., Будкевич Л.И. Перспективы применения метода глубокой фракционной лазерной абляции у детей с послеожоговыми рубцами кожи./ Сборник научных трудов «IV Съезда Комбустиологов России». Москва. -13-16 октября 2013. –С.178-180.
- 32. Широва Л.В., Будкевич Л.И., Трусов А.В., Сошкина В.В. Опыт применения глубокой лазерной абляции у детей с послеожоговыми рубцами кожи. /Труды «ХІ Всероссий ской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста» в рамках XII Российского конгресса «Инновае ционные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва. 22-23 октября 2013 года. С.141.
- 33. Эйд Вафик. Хирургическое лечение последствий ожогов различной локализации с применением метода острого

- тканевого растяжения. Дисс. канд. мед. наук. М.1992.
- 34. Archer S.B., Henke A., Greenhalgh D.G., Warden G.D. The use of sheet autografts to cover extensive bums in patients. / J. Burn Care Rehabil. -1998 Jan.- №19(1 Pt 1). -P.33-38.
- 35. Argenta L.C. Controlled tissue expansion in reconstructive surgery./Brit. J. Plast. Surg. -1984. –Vol. 73. N4. –P. 520-529.
- 36. Bumsworth B., Krob M.J., Langer-Schnepp M. Immediate ambulation of patients with lower-extremity grafts./ J. Burn Care Rehabil. -1992 Jan. №13(1). -P. 89-92.
- 37. Brou J.A., Robson M.C., McCauley R.L. Inventory of potential reconstructive needs in the patient with bums. /J Burn Care Rehabil. 1989; № 10 P. 555-600.
- 38. Kerrigan C.L. Skin flap failure pathophysiology./ Plast. Reconstr. Surg.- 1983. Vol. 72, N6.-p. 766-774.
- 39. Kobus K., Stepnevski S. Surgery of postburn contractures./ Eur.J.Plast.Surg. -1988. –Vol.11. -№2. –P.126-131.
- 40. Prasad J.K., Bowden M.I. A review of the reconstructive surgery needs of 3167 survivors of bum injury. /Burn. 1991. N017. -P. 302-305.
- 41. Swartz W. M., Banis J. C. Flaps from the groin. Head and neck microsuegery. // Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins, 1992 P. 62-74.

Сведения об авторах:

Сведения об авторах.	
^{1,2} Шурова Лидия Витальевна	 – к.м.н., к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, врач детский хирург 1-го ожогового отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г.Москвы, моб. тел. 8-910-405-09-59, эл. почта. shuroval@mail.ru
² Бурков Игорь Витальевич	 – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно- Ясенецкого» ДЗ г. Москвы
³ Коренькова Светлана Сергеевна	 – к.м.н., врач детский хирург 1-го ожогового отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, моб. тел. 8-903-144-86-13, эл. почта koren52@mail.ru
³ Старостин Олег Игоревич	 – к.м.н., врач детский хирург, заведующий 1-го ожогового отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, моб. тел. 8-916-518-70-59, эл. почта st.oleg6903@mail.ru
² Бархударова Н.Р.	 – к.м.н., детский хирург, ст. научный сотрудник научного отдела ГБУЗ ««НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно- Ясенецкого» ДЗ г. Москвы

Шурова Л.В. ^{1,3}, Альбанова В.И.², Коталевская Ю.Ю.², Корсунский А.А.³, Буркин И.А.³, Старостин О.И³.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП У РЕБЕНКА С ВРОЖДЕННЫМ ПРОСТЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ. ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ.

¹НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России ²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Вадимирского» ³ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, Россия.

L.V. Shurova ^{1,3}, V.I. Albanova ², Y.Y. Kotalevskaya ², A.A. Korsunsky ³, I.A. Burkin ³, O.I Starostin ³.

SURGICAL TREATMENT OF FOOT DEFORMITIES IN A CHILD WITH CONGENITAL SIMPLE BULLOUS EPIDERMOLYSIS. THE IMPORTANCE OF PREOPERATIVE PREPARATION.

- ¹ State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation;
- ² State budgetary healthcare institution of the Moscow region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky
- ³ State Budgetary Institution of Health Care Children's City Clinical Hospital No. 9 named after Speransky, Moscow Health Department

Реферат

В работе представлен опыт устранения деформации стоп у ребенка 11 лет с врожденным простым генерализованным буллезным эпидермолизом, осложненным развитием подошвенной кератодермии и образованием пузырей на стопах. Проведение хирургического лечения деформаций конечностей при повышенной плотности тканей стало возможным после предоперационной обработки кожи стоп с использованием гелевых препаратов и гидрогелевых перевязочных средств.

Ключевые слова: врожденный простой генерализованный тяжелый буллезный эпидермолиз, простой герпетиформный Доулинг-Меара, деформация стоп, репозиция суставов, гидрогелевые перевязочные средства.

Abstract

The paper presents the experience of eliminating foot deformity in an 11-year-old child with a congenital simple generalized bullous epidermolysis complicated by plantar keratoderma and the formation of blisters on the feet. Surgical treatment of limb deformities with increased tissue density became possible after preoperative treatment of the skin of the feet with the use of gel preparations and hydrogel dressings.

Keywords: congenital simple generalized severe bullous epidermolysis, simple Dowling-Meara herpetiform, deformity of the feet, joint reposition, hydrogel dressings.

В практической работе комбустиологов иногда приходится сталкиваться с лечением пациентов, имеющих кожные заболевания. Одним из них является врожденный буллезный эпидермолиз - фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основное клиническое проявление которых ление пузырей на коже и слизистых оболочках после незначительного механического воздействия, имеющее некоторое клиническое сходство с ожогами 2-й степени [8]. После их заживления при дистрофических типах заболевания формируются нормотрофические и атрофические рубцы, которые при локализации на конечностях обусловливает формирование деформаций кистей и стоп разной степени тяжести - от умеренно выраженных контрактур и псевдосиндактилий до грубых деформаций по типу варежек и носков, требующих

хирургической коррекции [3].

Хронические раневые дефекты на месте пузырей обусловливают развитие вторичных склеротических изменений тканей, окружающих суставы кистей и стоп [2].

При этом ношение жестких ортезов с целью предупреждения развития акродеформаций, не исключает повторного развития контрактур суставов конечностей, аналогично тому, как это бывает при артрогрипозе. Даже самые современные фиксирующие средства бесполезны при столь сложных заболеваниях [1,4].

Хирургическое лечение деформаций кистей у детей с буллезным эпидермолизом, является, хотя и временным и паллиативным, но достаточно эффективным методом. В нашей стране была разработана особая методика операций, заключающая в щадящем

разделении псевдосиндактилий пальцев с помощью мелких и частых разрезов-насечек в пределах дермы. Это обеспечивало сохранение на раневой поверхности дериватов придатков кожи - источников спонтанной эпителизации. Благодаря такому приему, пластическое закрытие ран, принятое в мировой практике, выполнять не требуется [5,7].

Для простых подтипов врожденного буллезного эпидермолиза патология суставов, контрактуры и синдактилии не характерны. В данном сообщении описан случай сочетания простого генерализованного тяжелого буллезного эпидермолиза (ранее называвшегося простой герпетиформный буллезный эпидермолиз Доулинг-Меара [9] и врожденной деформации стоп, потребовавшей хирургической коррекции. Выраженная кератодермия (утолщение рогового слоя на стопах) развивается с возрастом у всех пациентов с данным подтипом заболевания, а появление пузырей происходит значительно реже по сравнению с неонатальным периодом, когда проявления заболевания настолько тяжелые, что нередко влекут за собой летальный исход.

Цель данного сообщения – демонстрация особенностей хирургической коррекции деформации стопы у ребенка с простым типом врожденного буллезного эпидермолиза на фоне выраженной кератодермии

Клиническое наблюдение

Девочка Д., 2008 г.р., от 1-ой беременности, протекавшей с угрозой выкидыша в 10 и 17 недель, срочных родов в головном предлежании с ранним излитием околоплодных вод,. Вес при рождении 2490. Рост при рождении 47. Оценка по шкале Апгар 7/8.

После рождения отмечалось обширное поражение кожи в виде множественных пузырей и эрозий на нижних конечностях, деформации стоп, сепсис, септицемия, церебральная ишемия 2 степени, синдром угнетения, задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу, дисбактериоз кишечника. Проводилось лечение антибиотиками, инфузионная терапия, витаминотерапия, назначались иммуномодуляторы. Для наружного лечения применялись ранозаживляющие средства. Пациентка регулярно проходила амбулаторное и стационарное лечение по месту жительства. В 2009 году оформлена инвалидность. В 2016 году проведено молекулярно-генетическое исследование (лаборатория «Национального Научно-практического Центра Здоровья Детей»): методом секвенирования таргетных областей экзома выявлена мутация с.356Т>С в гетерозиготном состоянии, приводящая к аминокислотной замене р.М119Т в гене KRT14. Мутация ранее описана у пациентов с простым врожденным генерализованным тяжелым буллезным эпидермолизом (прежнее название «Простой герпетиформный буллезный эпидермолиз Доулинг-Меара») с аутосомно-доминантным типом наследования [6]. Выявленная замена доказана

методом прямого автоматического секвенирования. При проведении семейного анализа подтвержден статус де почо выявленного варианта. Девочка проконсультирована врачом-генетиком, был диагноз поставлен диагноз.

Кроме дерматолога, больная наблюдалась рядом узких специалистов: неврологом по поводу астеноневротического синдрома, эндокринологом по поводу раннего полового развития и отставания в росте. Получала медикаментозную терапию с положив тельным эффектом.

В хирургическую клинику ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы обратились по поводу выраженных деформаций конечностей летом 2019 г., где находилась на лечении в 1 ожоговом отделении с 6.05.19 г. по 7.06.19 г. Выраженных соматических и лабораторных изменений у ребенка не было.

При поступлении общее состояние девочки по основному заболеванию тяжелое. Самочувствие удовлетворительное. Жалобы на резкое нарушение походки из-за выраженного болевого синдрома при нагрузке на свод стопы (ходит с опорой на пятки). Температура 36.8. Активная. Кожные покровы бледные, суховатые. Зев розовый, миндалины не увеличены. Лимфатическая система без системного увеличения лимфоузлов. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧД=20 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС=88 в минуту. Аппетит удовлетворительный. Диспептических нет. Язык обложен белым налетом, сосочки полностью сглажены. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание нормальное.

Выраженные деформации Локальный статус. костной системы в области голеностопных суставов, стоп с резким ограничением объема движений в голеностопных суставах, нарушение осанки. За исключением стоп на других участках пузырей и эрозий нет, на туловище и конечностях участки дисхромии на месте заживших высыпаний в прошлые годы, гипергидроз кистей и стоп, мацерация подошвенной поверхности стоп с участками выраженного гиперкератоза без резкого запаха. В центре стоп через утолщенный роговой слой просвечивают пузыри, резко болезненные при пальпации, что исключает нагрузку на эту область и делает возможной ходьбу только на пятках, определяется наружная девиация стоп и вальгусная деформация голеностопных суставах, выражена пяточная стопа и отсутствие разгибания стопы, имеются подошвенные синдактилии 1-4 МПП на уровне 1/3 основных фланг и стойкое подошвенное сгибание пальцев за счет утолщенной плотной кожи с явлениями гиперкератоза, ногтевые пластинки на пальцах деформированы, отсутствует опорная функция стопы (рис.1).

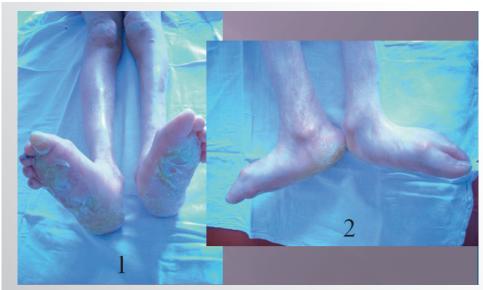


Рисунок 1. Выраженный подошвенный гиперкератоз с пузырями в центральной части подошвы

1- подошвенная поверхность стоп: наружная девиация и латерализация голеностопных суставов, стойкое подошвенное сгибание пальцев, отсутствует опорная функция стоп;

2- внутренняя поверхность стоп: вальгусная установка стоп, сгибательная деформация пальцев, отсутствует свод стопы. На рентгенограмме левой стопы от 16.05.19г. в боковой проекции вынужденное положение пальцев, подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I пальца до 30°, III пальца до 45°, IV пальца до 70° с подвывихом в ней, V пальца 80° с вывихом в суставе (рис.2).

На рентгенограмме левой стопы от 16.05.19г. в боковой проекции вынужденное положение пальцев, подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I пальца до 30°, III пальца до 45°, IV пальца до 70° с подвывихом в ней, V пальца 80° с вывихом в суставе (рис.2).

На рентгенограмме правой стопы от 16.05.19г. в боковой проекции вынужденное положение пальцев, подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I пальца до 20°, II пальца до 8°, III пальца до 15°, IV пальца до 45°, V пальца до 60° (рис.3).



Рисунок 2. Рентгенограмма левой стопы (боковая проекция): подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I-V пальцев от 30° до 80°, с вывихом плюснефалангового сустава V пальца.



Рисунок 3. Рентгенограмма правой стопы (боковая проекция): подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I-V пальцев от 20° до 60° .

На рентгенограмме левой стопы от 16.05.19г. в прямой проекции латерализация основных фаланг III-V пальцев, угол отклонения III пальца до 30°, IV и V пальцев до 60°, умеренный остеопороз, усиливающийся в дистальных фалангах (рис.4-Л).

На рентгенограмме правой стопы от 16.05.19г. в прямой проекции латерализация основных фаланг II-V пальцев, угол отклонения II пальца до 10° , у III пальца до 30° , IV пальца до 30° , 5 пальца до 32° , умеренный остеопороз, усиливающийся в дистальных фалангах (рис.4-П).

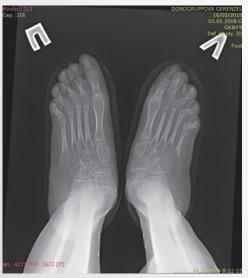


Рисунок 4. Рентгенограмма стоп в прямой проекции:

«П» - правая стопа: латерализация основных фаланг II-V пальцев от 10° до 32°, умеренный остеопороз, усиливающийся в дистальных фалангах;

«Л» - левая стопа: латерализация основных фаланг III-V пальцев с углом отклонения III - V пальцев от 30° до 60°, умеренный остеопороз, усиливающийся в дистальных фалангах.

На основании данных анамнеза (начало заболевания с рождения, тяжелое течение и генерализованные высыпания в неонатальном периоде, ослабление проявлений заболевания с возрастом, явления кератодермии), клинической картины (участки дисхромии на местах высыпаний, ограниченные областью подошв пузыри, отсутствие высыпаний на слизистой оболочке полости рта), результата молекулярно-генетического анализа, выставлен диагноз: Врожденный простой генерализованный тяжелый буллезный эпидермолиз (простой герпетиформный буллезный эпидермолиз Доулинг-Меара). На основании клинической и рентгенологической картины установлены: деформация стоп, нарушение соотношения костей в суставах стоп, рубцовая деформация и сгибательная контрактура I-V пальцев стоп, деформация голеностопных суставов.

Учитывая усиливающую деформацию стоп и появление

болевого синдрома при ходьбе, было решено выполнить коррекцию наиболее выраженной деформации в области левой стопы после следующей предоперационной подготовки.

Осмотр невролога в связи с лабильным поведением ребенка — диагностирован астеноневротический синдром. Был назначен амитриптилин 0,003г 3 раза в день и пантогам 0,25 г 3 раза в день с положительным эффектом.

Мацерация и гиперкератоз в области подошвенной поверхности левой стопы обуславливали такую плотность кожи, которая полностью исключала возможность каких-либо хирургических манипуляций без предварительной подготовки. Для уменьшения явлений гиперкератоза перед операцией ежедневно проводились перевязки со стерильным гелем, состоящим из гидрогеля (пектин, натрия карбоксиметилцеллюлоза) в форме суспензии в прозрачной вязкой основе или гелем с 30% альгината натрия (гранугель или ну-гель) (рис.5).



Рисунок 5. Нанесение стерильного геля на участки гиперкератоза

На фоне проводимого местного лечения уже через 6 дней в результате ежедневных перевязок, отмечен положительный эффект — боль и плотность участков с гиперкератозом на подошвах уменьшились, что дало возможность безболезненного удаления гиперкератотических наслоений с помощью ножниц и пинцета без затрагивания нормальных участков кожи с повышенной чувствительностью. До лечения с использованием гидроколлоидных гелей и повязок этого выполнить было невозможно из-за выраженной болезненности (рис.7).



Рисунок. 7. Вид подошвенной поверхности стоп спустя 6 дней после перевязок с гидроколлоидным гелями и повязками: легкое отделение плотных участков гиперкератоза.

Поверх гелей для окклюзии накладывали гидроколлоидную повязку (рис.6).



Рисунок 6. Закрытие участка гиперкератоза гидроколлоидной повязкой

В результате устранения участков гиперкератоза подошвенной поверхности, оказывающих «стягивающий» эффект, стали возможными разгибательные движения В пальцах соответственно, нормальная нагрузка на стопу. Это позволило 21.05.19г. выполнить операцию «Устранение сгибательных контрактур 1-5 пальцев и деформации в области левой стопы» с фиксацией достигнутого положения интраоссально спицей I пальца (врач- ортопед И.А.Буркин) и парооссально иглами II-V пальцев (рис. 8).



Рисунок. 8. Вид левой стопы после операции «Устранение сгибательных контрактур 1-5 пальцев и деформации в области левой стопы»: ось пальцев восстановлена, угловые деформации плюснефаланговых суставов и вывих V пальца устранены.

Послеоперационное течение было гладким. На рентгенограмме левой стопы от 27.05.19г. угловых деформаций нет (рис.9).





Рисунок. 9. Рентгенограмма левой стопы (боковая и прямая проекции):

- 1 прямая проекция латерализация основных фаланг пальцев уменьшилась;
- 2 боковая проекция подошвенное сгибание в плюснефаланговых суставах I-V пальцев и вывих в плюснефаланговом суставе V пальца устранены.

В течение всего послеоперационного периода продолжали проводить перевязки с размягчающими гелями и гидроколлоидными повязками в области подошвенной поверхности обеих стоп. В результате этого на правой стопе также удалось уменьшить явления гиперкератоза, удалить плотные участки эпидермиса, после чего болезненность при ходьбе исчезла и восстановилась опорная функция обеих стоп (рис.10).



Рисунок 10. Вид стоп через 10 дней после операции – гиперкератоза и пузырей в центре подошвы нет, наружная девиация и латерализация голеностопных стопных суставов отсутствуют, подошвенное сгибание пальцев устранено, опорная функция стопы улучшилась.

Поверхностные раны на пальцах и у их основания в процессе ежедневных перевязок зажили через 5 дней. Иглы, обеспечивающие пароссальную фиксацию II-V пальцев, удалены через 10 дней. Итраоссально расположенная спица в области I пальца была оставлена на 1,5 месяца (удалена по месту жительства).

Через 17 дней после операции (койко/день 32 дня) ребенок выписан домой с рекомендациями ношения лонгет на время сна и продолжения использования при перевязках в области стоп гели и гидроколлоидные повязки.

В данном клиническом случае показано важное значение предоперационной подготовки кожных покровов перед оперативным вмешательством путем подбора наружных перевязочных средств у больной с редким генетическим заболеванием — простым врожденным генерализованным тяжелым буллезным эпидермолизом. Устранение гиперкератоза стоп до операции позволяет оптимизировать результаты хирургического устранения деформации стоп в отдаленные сроки после лечения (рис.11).



Рисунок 11. Вид стоп через 5 месяцев после операции – наружная девиация и латерализация голеностопных стопных суставов отсутствуют, подошвенное сгибание пальцев устранено, опорная функция стоп улучшилась.

Сведения об авторах:

- 1. Агранович О.Е., Буклаев Д.С., Тихоненко Т.И./ Дистрофический буллезный эпидермолиз в сочетании с врожденными контрактурами верхних и нижних конечностей. // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. -2015. -Том 3. -Выпуск 4. –С.51-59
- 2. Альбанова В.И., Воздвиженский С.И. Структура межпальцевой перегородки при синдактилии у больных буллезным эпидермолизом. // Вестн. дерматол. 1993, № 2, с 8-11
- 3. Шурова Л.В., Коталевская Ю.Ю., Марычева Н.М., Будкевич Л.И., Заклязьминская Е.В., Ткаченко Б.А. / Хирургическое лечение псевдосиндактилии кистей при буллезном эпидермолизе: клиническое наблюдение и особенности ухода. Клиническая и экспериментальная хирургия. //Журнал имени академика Б.В.Петровского. -2015г. -№ 2(8). –С.76-82.
- 4. Шурова Л.В., Старостин О.И., Корсунский А.А., Плотников Н.А. /Хирургическое лечение больного с врожденным буллезным эпидермолизом, осложненным развитием деформаций кистей и стоп. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. -2016. -№6(4). —С. 98-101.
- 5. Шурова Л.В., Буркин И.А., Корсунский А.А., Старостин О.И., Карпович С.В. /Хирургическое лечение детей с врожденным буллезным эпидермолизом при формиро-

- вании акродеформаций. // Сборник научных работ. Часть вторая «Материалы всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы комбустиологии». 2019г. Сочи, 1 5 октября. Материалы всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы комбустиологии». С.28.).
- 6. Avikam Harel, Reuven Bergman, Margarita Indelman and Eli Sprecher. Epidermolysis Bullosa Simplex with Mottled Pigmentation Resulting from a Recurrent Mutation in KRT14. Journal of Investigative Dermatology (2006) 126, 1654–1657. doi:10.1038/sj.jid.5700296;
- 7. Vozdvizhensky S.I., Albanova V.I. Surgical treatment of contracture and syndactyly of children with epidermolysis bullosa. Brit. J. of Plastic Surg., 1993, v.46, p.314-316.
- 8. Denyer J, Pillay E, Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus. Wounds International, 2017.
- 9. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Has C, Heagerty A, Hintner H, Hovnanian A, Jonkman MF, Leigh I, Marinkovich MP, Martinez AE, McGrath JA, Mellerio JE, Moss C, Murrell DF, Shimizu H, Uitto J, Woodley D, Zambruno G. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol. 2014;70(6): 1103–26. doi: 10.1016/j. jaad.2014.01.903.

Конфликт интересов: Коталевская Ю.Ю. является консультантом в Благотворительном фонде помощи детям, страдающим заболеванием буллезный эпидермолиз «БЭЛА. Дети-бабочки».

Сведения об авторах:

сведения об авторах.	
Шурова Лидия Витальевна:	- к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, врач детский хирург 1-го ожогового отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, моб. тел. 8-910-405-09-59, эл. почта shuroval@mail.ru
Альбанова Вера Игоревна	- д.м.н., профессор, врач-дерматолог, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Вадимирского, моб. тел. 925-528-85-90, эл. почта albanova.v@gmail.com
Коталевская Юлия Юрьевна	- к.м.н., зав. консультативным отд. медико-генетического центра, врач-генетик, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Вадимирского, моб. тел. 8-915-167-35-83, эл. почта kotalevskaya@mail.ru
Корсунский А.А.	- д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, раб.тел. 8-499-256-21-62, эл. почта dgkb9@zdrav.vos.ru
Буркин Игорь Александрович	- врач детский хирург-травматолог, заведующий 8-го хирургического отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, моб. тел. 8-926-226-11-40, эл. почта iburkin@mail.ru
Старостин Олег Игоревич	- к.м.н., врач детский хирург, заведующий 1-го ожогового отделения ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ» г. Москвы, моб. тел. 8-916-518-70-59, эл. почта st.oleg6903@mail.ru

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М. ГОРЬКОГО, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии,
детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного
образования 83054 Донецк, пр. Панфилова 3

S.A. Lasachko, V.K. Chayka, T.N. Demina, N.A. Morozova

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH OF PATIENTS WITH VARIOUS NOSOLOGICAL OPTIONS FOR NON-TUMOROUS DISEASES OF THE MAMMARY GLANDS

STATE EDUCATIONAL ORGANIZATION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY NAMED M.GORKY, Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Pediatric and Adolescent Gynecology, Faculty of Internship and Postgraduate Education 83054 Donetsk, Panfilova av. 3

Рефереат

Цель данного исследования — изучение взаимосвязи нарушений репродуктивного здоровья и различных клинико-морфологических вариантов дисгормональных заболеваний молочных желез среди обратившихся в Донецкий Республиканский Центр Охраны Материнства и Детства женщин репродуктивного возраста на основании анализа ряда клинико-анамнестических показателей.

1057 женщин разделены по нозологическому признаку на 4 группы: 92 пациентки с мастодинией, 126 пациенток с галактореей, 750 пациенток с диффузной дисплазией, 89 пациенток с диагнозом кистозная мастопатия с эпителиальной пролиферацией; контрольная группа –147 условно здоровых женщин. Проведен анализ клинико-анамнестических характеристик состояния репродуктивного здоровья и молочных желез этих пациенток.

Самой частой жалобой при всех нозологических вариантах была боль и нагрубание молочных желез, у большинства пациенток — во вторую фазу цикла. Изучение особенностей жалоб, соматического, гинекологического анамнеза продемонстрировало, что различные нарушения репродуктивного здоровья являются факторами, приводящими к развитию дисгормональных заболеваний молочных желез. Общими для всех нозологических форм были курение, наличие гтнекологических, эндокринных, аутоиммунных и аллергических заболеваний. Для мастодинии и дисплазии значение имели также наличие сопутствующих заболеваний щитовидной железы. Кроме того, общими факторами оказались нерегулярные менструации.

Все вышеизложенное диктует необходимость более углу-

Abstract

The purpose of this study is to study the relationship of reproductive health disorders and various clinical and morphological variants of the mammary glands against the background of hormonal failure among women of reproductive age who applied to the Donetsk Republican Center for Maternal and Child Welfare based on an analysis of a number of clinical and medical history indicators.

1057 women were divided into 4 groups according to nosological grounds: 92 patients with mastodynia, 126 patients with galactorrhea, 750 patients with diffuse dysplasia, 89 patients with a diagnosis of cystic mastopathy with epithelial proliferation; control group –147 conditionally healthy women. The analysis of clinical and anamnestic characteristics of the state of reproductive health and mammary glands of these patients was performed.

The most common complaint in all groups was pain and breast engorgement. In most patients, this occurred in the second phase of the cycle. The study of the characteristics of complaints, somatic, gynecological history has demonstrated that various reproductive health disorders are factors leading to the development of dishormonal diseases of the mammary glands. Smoking, the presence of gynecological, endocrine, autoimmune and allergic diseases were common to all nosological forms. For mastodynia and dysplasia, the presence of concomitant thyroid diseases was also important. In addition, irregular periods were common factors.

All of the above commands the need for a more in-depth study of the relationship of hormonal imbalance in a woman's body and the condition of the mammary glands, and, in the future, бленного изучения взаимосвязи гормонального дисбаланса в организме женщины и состояния молочных желез, и, в дальнейшем, разработки программ медицинской и психологической реабилитации.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, гинекологические заболевания, менструальная функция, молочная жен леза, дисгормональные заболевания молочных желез.

На фоне стабильной тенденции последних лет к увеличению онкозаболеваемости органов женской половой сферы и молочной железы (МЖ) проблема ранней диагностикии и профилактики неопухолевых (дисгормональных) заболеваний МЖ становится все более актуь альной. Сегодня не вызывает сомнений наличие тесной взаимосвязи нарушений репродуктивного здоровья (РЗ) и дисгормональних заболеваний молочных желез (ДЗМЖ), однако, механизмы такой взаимосвязи остаются до конца не изученными, что затрудняет также формирование четких рекомендаций и протоколов по профилактике. Согласно исследованиям ряда авторов, частота сочетанной патологии МЖ и гениталий достигает 76,0 - 97,8% [1-3]. На фоне таких нарушений репродуктивного здоровья (РЗ), как бесплодие, невынашивание беременности, нарушения менструального цикла (НМЦ), гинекологические заболевания (ГЗ), частота заболеваний МЖ увеличивается в несколько раз [2-5]. Расширение представлений о распространенности неопухолевых заболеваний МЖ, характере и патогенетических аспектах данной патологии дадут возможность определить наиболее экономически обоснованные и целесообразные организационные, диагностические и лечебно-профилактические мероприятия.

Целью данного исследования явился анализ взаимосвязи нарушений репродуктивного здоровья и особенностей патогенеза различных клинико-морфологических вариантов ДЗМЖ.

Материал и методы. Из 2435 женщин репродуктивного возраста с ДЗМЖ, обследованных в маммологическом отделении Донецкого Республиканского Центра Охраны Материнства и Детства, нами были отобраны 1057 пациенток, которые соответствовали критериям включения/ исключения. На этом же этапе выделена контрольная группа –147 условно здоровых женщин.

Критерии включения в исследование:

- 1. Возраст 18-45 лет.
- 2. Наличие ДЗМЖ.
- 3. Информированное согласие женщины.

Критерии исключения:

- 1. Злокачественные новообразования любой локализации в настоящее время или в анамнезе.
 - 2. Хирургическая менопауза.
- 3. Уровень АМГ $\leq 1,0$ нг/мл и/или уровень ФСГ ≥ 20 мМе/мл в сыворотке крови.
 - 4. Патологические изменения гипофиза по данным МРТ.
 - 5. Ятрогенная (медикаментозная) гиперпролактинемия.

the development of medical and psychological rehabilitation programs.

Keywords: reproductive health, gynecological diseases, menstrual function, mammary gland, mammary gland diseases on the background of hormonal failure.

- 6. Беременность, лактация.
- 7. Использование гормональной или внутриматочной контрацепции в настоящее время (минимальный интервал после отмены для включения в исследование 3 месяца).
- 8. Наличие тяжелой (инвалидизирующей) соматической патологии.

Затем 1057 женщин с ДЗМЖ были разделены по нозою логическому признаку на следующие группы:

Группа I: 92 пациентки с мастодинией (шифр по МКБ 10 N64.4);

Группа **II**: 126 пациенток с галактореей (шифр по МКБ 10 N64.3);

Группа **III**: 750 пациенток с диффузной дисплазией (шифр по МКБ 10 N60);

Группа IV: 89 пациенток с диагнозом кистозная мастопатия с эпителиальной пролиферацией (шифр по МКБ 10 N60.3).

Пациентки с кистозной формой мастопатии с эпителиальной пролиферацией выделены для подробного изучения в отдельную группу, так как эта форма, согласно данным литературы, является крайней степенью доброкачественных изменений и наиболее опасна с точки зрения риска дальнейшей злокачественной трансформации [6-9].

Выполнено изучение данных анамнеза и результатов обследования, проведен анализ клинико-анамнестических характеристик состояния РЗ и МЖ этих пациенток.

Состояние репродуктивной системы оценивали по результатам клиническо-анамнестического, ультразвукового (УЗИ) и лабораторных методов исследования. Также выполняли обследование МЖ с использованием клинического, ультразвукового, рентгенологического (с 35 лет), цитологического методов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ выполнялось на аппарате Simens, Германия, линейным датчиком с частотой 10 МГц по стандартной методике в реальном масштабе времени.

Использовались стандартные методы статистики. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с процессором Sempron 1,49 ГГц, операционная система Ms Windows XP, пакет для анализа и обработки данных табличного редактора Microsoft Excel 2001.

Результаты и обсуждение.

Медиана возраста обследованных женщин составила: в группе I - 32 (27,0;38,0) лет, в группе II - 33 (26,0;38,0), в группе III - 34 (28,0;38,0), в IV - 34 (28,0;40,0) и 33 (28,0;37,0) в контрольной группе. Достоверной разницы по

возрасту между группами пациенток с ДЗМЖ и контролем не было.

Мы выполнили детальный анализ жалоб пациенток с ДЗМЖ и в группах. Основные жалобы пациенток представлены в таблице 1. Самой частой жалобой при всех нозологических вариантах ДЗМЖ была боль и нагрубание МЖ, у большинства пациенток — во вторую фазу цикла. Лишь небольшой процент женщин во всех группах не отметили связи болевого синдрома с менструальным циклом, у большинства болезненное нагрубание МЖ носило циклический характер. В то же время, мы обратили внимание на то обстоятельство, что 36,3% женщин с

ДЗМЖ не имели на момент обследования никаких жалоб со стороны МЖ. Что интересно, наибольшим этот процент оказался в группах ІІІ и ІV, то есть в группах пациенток с более выраженными морфологическими изменениями в паренхиме МЖ. Так, жалобы на боль отсутствовали у 28,40% пациенток с диффузной дисплазией, и у 25,84% женщин с кистозно-пролиферативной формой. Логично, что в группе женщин с мастодинией жалобы на боль присутствовали у 100% женщин, но в группе пациенток с галактореей также довольно большой процент женщин жаловались на боль: 60,87%.

Таблица 1. Основные жалобы больных ДЗМЖ

Жалоб	Группа,N	ДЗМЖ, N = 1057	I, N = 126	II, N = 92	III, N = 750	IV, N = 89
¥	Наличие боли и нагрубания	755 (71,43%)	126(100,00%)	56 (60,87%)	512(68,27%)	61 (68,54%)
MЖ	Не связаны с МЦ	128 (12,11%)	26 (20,63%)	11 (11,96%)	68 (9,07%)	23 (25,84%)
	За 7 и менее дней	446(42,19%)	55 (43,65%)	37 (40,22%)	319 (42,53%)	35 (39,33%)
Боль и нагрубание	Больше чем за 7 дней до менструации	183 (17,31%)	46 (36,51%)	8 (8,70%)	125 (16,67%)	4 (4,49%)
Налич	ие «уплотнений»	196 (18,54%)	20 (15,87%)	8 (8,70%)	158 (21,07%)	10 (11,24%)
Налич	ие выделений из сосков	245 (23,18%)	0 (0,00%)	92 (100,00%)	139 (18,53%)	14 (15,73%)
Отсуто	ствие жалоб	122 (11,54%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	106 (14,13%)	16 (17,98%)

Анализ характера жалоб позволил нам сделать вывод о том, что оценка женщинами состояния МЖ самостоятельно существенно отличается от объективной картины. Так, у 15,87% процентов женщин І группы (с установе ленным диагнозом «мастодиния» - то есть изменений в структуре паренхимы МЖ не найдено), были жалобы на наличие уплотнений. Хотя во ІІ группе (галакторея) жалобы на наличие выделений из сосков были достоверно чаще, чем в других, процент этих жалоб – 28,26% – далек от объективной картины (100%, исходя из диагноза). В то же время, 5,56% женщин с мастодинией отметили у себя патологические выделения, которые в дальнейшем расценивались врачом как вариант нормы. Все это свидетельствует о том, что подавляющее большинство женщин не умеют

самостоятельно адекватно оценивать состояние МЖ: до 20% склонны расценивать физиологическое состояние как проявление патологического процесса и волноваться по этому поводу, в то же время 70% не замечают или не обращают внимания на изменения патологического характера.

Мы также выполнили анализ особенностей болевого синдрома в зависимости от возраста. Данные представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, в подгруппе позднего репродуктивного возраста отмечается уменьшение доли женщин, предъявляющих жалобы на боли в МЖ, а также отметивших циклический характер этих болей, в сравнении с более молодыми женщинами. Такая закономерность отмечена в группах II и IV.

Таблица 2. Особенности болевого синдрома в возрастных подгруппах

Группа, по	дгруппа по	Жалобы на боль и нагрубание МЖ		Циклический характер боли			
возрасту, 1	J	n	%	p	n	%	p
I N-126	18-34 лет, N = 75	75	100,00%		58	77,33%	0.4044
I, N=126	35-45 лет, N = 51	51	100,00%	_	42	82,35%	0,4944
II, N=92	18-34 лет, N = 52	35	67,31%	0,1491	32	61,54%	0,0057*
II, N-92	35-45 лет, N = 40	21	52,50%	0,1491	13	32,50%	0,003/*
III,	18-34 лет, N=412	291	70,63%	0,2657	258	62,62%	0,0353*
N=750	35-45 лет, N=338	221	65,38%	0,2637	186	55,03%	0,0333
IV,	18-34 лет, N = 46	36	78,26%	0,0411*	29	63,04%	0,0002*
N = 89	35-45 лет, N = 43	25	58,14%	0,0411	10	23,26%	0,0002

Примечание. * - различие достоверно между возрастными подгруппами в пределах одной группы, p<0,05.

Степень выраженности боли в баллах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) отражена в таблице 3. Как видно из таблицы, для большинства женщин во всех группах была характерна боль умеренной интенсивности (3-4 балла), за исключением группы IV, где большинство пациенток (34,83%) отметили незначительную боль (1-2 балла). В группах I, II и III примерно равное количество женщин отметили незначительную и выраженную боль. В группе IV наименьшая доля женщин, испытывавших сильную (5-6 баллов) и очень сильную (7-8 баллов) боль.

Таблица 3. **Выраженность болевого синдрома в группах**

Группа, n/N	Выраженность баллы, n (%)	Выраженность боли по ВАШ, баллы, п (%)				
11/1N	1-2	3-4	5-6	7-8		
ДЗМЖ, 755/1057	203 (26,85%)	258 (34,13%)	200 (26,46%)	95 (12,57%)	4 (2,0;5,0)	
I, 126/126	30 (23,81%)	41 (32,54%)	37 (29,37%)	18 (14,29%)	4 (3,0;6,0)	
II, 56/92	16 (28,57%)	19 (33,93%)	13 (23,21%)	8 (14,29%)	4 (2,0;5,0)	
III, 512/750	135 (26,37%)	181 (35,35%)	134 (26,17%)	62 (12,11%)	4 (2,0;5,0)	
IV, 61/89	22 (36,07%)	17 (27,87%)	15 (24,59%)	7 (11,48%)	3 (2,0;5,0)	

Детальная характеристика особенностей менструальной функции (МФ) представлена в таблицах 4 и 5. Как можно видеть из таблицы 4, сопоставление данных субъективной оценки менструальной кровопотери женщинами и результатов, полученных при использовании методики подсчета тампонов и прокладок, продемонстрировало существенные отличия полученных показателей.

Таблица 4. Субъективная и объективная оценка менструальной кровопотери у обследованных женщин

Группа, N	X	Кровопотеря		
i pyima, iv	обильные умеренные скудн		скудные	больше80 мл,п (%)
I, N = 126	41 (32,54%)	73 (57,94%)	12 (9,52%)	30 (23,81%)*
II, N = 92	26 (28,26%)	54 (58,70%)	12 (13,04%)	19 (20,65%)*
III, N = 750	210 (28,00%)	452 (60,27%)	88 (11,73%)	212 (28,27%)*
IV, N = 89	29 (32,58%)	51 (57,30%)	9 (10,11%)	27 (30,34%)*
Контроль, N = 147	12 (8,16%)	95 (64,63%)	18(12,24%)	7(4,76%)

Примечание: * – различие с показателями контрольной группы достоверно, р<0,05.

Мы не обнаружили достоверной разницы в показателях продолжительности менструального цикла (МЦ) и длительности менструального кровотечения больных с ДЗМЖ по сравнению с контрольной группой (таблица 5).

Таблица 5. **Характеристика менструальной функции**

Показатель	Продолжительность менструального Продолжительность менструального						
	крово	течения, дни п	(%)]	цикла, дни п,%		Регуляр
Группа, N	<4,5	4,5 – 8	>8	<24	24-38	>38	ный цикл, n (%)
I, N = 126	30 (23,81%)	95 (75,40%)	1 (0,79%)*	9 (7,14%)	109 (86,51%)	8 (6,35%)	106 (84,13%)*
II, N = 92	24 (26,09%)	63 (68,48%)	5 (5,43%)	6 (6,52%)	80 (86,96%)	6 (6,52%)	81 (88,04%)*
III, N = 750	176 (23,47%)	534 (71,20%)	40 (5,33%)	62 (8,27%)	647 (86,26%)	41 (5,47%)	649 (86,53%)*
IV, N = 89	24 (26,97%)	63 (70,79%)	2 (2,25%)	10 (11,24%)	76 (85,39%)	3 (3,37%)	82 (92,13%)
Контроль, N = 147	32 (21,77%)	109 (74,15%)	6 (4,08%)	5 (3,40%)	139 (94,56%)	3 (2,04%)	142 (96,60%)

Примечание. *-различие с показателями контрольной группы достоверно, p<0,05.

Однако, нерегулярный цикл был более характерен для женщин с ДЗМЖ, достоверные различия в сравнении с контролем получены групп I, II, и III (таблица 5). Согласно современных представлений о регуляции менструальной функции (МФ), справедливо считается, что МФ отображает состояние здоровья женщины в целом, и нарушения МЦ могут считаться одним из маркеров патологических состояний в РЗ женщины [2, 3, 8].

Признаки недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) по совокупности анализа графиков базальной температуры и данных гормонального обследования выявлены у 40 (31,75%) пациенток І группы, 21 (22,83%) группы ІІ, 278 (37,07%) пациенток группы ІІІ, и 36 (40,45%) группы ІV, при этом в контроле у 9 (6,1%) пациенток. Различие между всеми группами и контролем достоверно (p<0,0005).

Таким образом, пациентки с ДЗМЖ требуют более углубленного обследования, начиная с детального изучения МФ.

Мы установили, что наличие $\Gamma 3$ является достоверным фактором развития всех форм ДЗМЖ (таблица 6): число женщин без $\Gamma 3$ было достоверно выше в контрольной группе (83,67%), в то время как в группах пациенток с различными нозологическими вариантами ДЗМЖ таких пациенток либо не было вообще, либо они были

единичными. То есть, в соответствии с полученными в нашем исследовании данными, ГЗ имеют место практически у 100% пациенток с ДЗМЖ, при всех нозологических формах. Детальный анализ продемонстрировал наибольшую значимость таких факторов в развитии дисплазии МЖ: воспалительные заболевания матки и придатков, альгодисменорея, миома матки, эндометриоз, полипы, НМЦ, наличие нескольких заболеваний у одной пациентки.

Не удалось доказать достоверное влияние отдельных ГЗ на развитие мастодинии и галактореи, хотя общая тенденция в этих подгруппах также продемонстрировала больший процент следующих ГЗ: воспалительные заболевания матки и придатков, эндометриоз, лейомиома матки, полипы, альгодисменорея, НМЦ, наличие нескольких заболеваний у одной пациентки. Среди факторов развития галактореи удалось достоверно определить лишь влияние воспалительных заболеваний матки и придатков, мастодинии — наличие диплазии шейки матки. Однако, показатель «наличие гинекологического заболевания», как и показатель наличия одновременно нескольких ГЗ у одной пациентки, были достоверно выше в этих группах в сравнении с контролем.

Таблица 6. **Гинекологические заболевания**

Группа, N	I,	II,	III,	IV,	Контроль,
Заболевания	N = 126	N = 92	N = 750	N = 89	N = 147
Воспалительные заболевания матки и придатков	25 (19,84%)*	28 (30,43%)*	176 (23,47%)*	30 (33,71%)*	0
Кольпит, бак.вагиноз	6 (4,76%)	5 (5,43%)	54 (7,20%%)	7 (7,87%)	6 (4,08%)
НМЦ	43 (34,13%)*	29 (31,52%)*	290 (38,67%)*	33 (37,08%)*	14 (9,52%)
Альгодисменорея	33 (26,19%)*	21 (22,82%)*	228 (30,40%)*	29 (32,58%)*	9 (6,12%)
Лейомиома матки	9 (7,14%)*	8 (8,70%)*	78 (10,40%)*	11 (12,36%)*	0
Эндометриоз	12 (9,5%)*	4 (4,3%)*	75 (10,00%)*	6 (6,75%)*	0
Кисты яичников	2 (1,6%)	3 (3,3%)*	25 (3,33%)*	2 (2,25%)	0
E1	1 (0,8%)	2 (2,2%)	15 (2,00%)	3 (3,37%)*	0
Полипы матки и шейки матки	8 (6,35%)*	4 (4,35%)*	52 (6,93%)*	7 (7,87%)*	0
ПМС	1 (0,79%)	2 (2,17%)	7 (0,93%)	1 (1,12%)	1 (0,68%)
Заболевания шейки матки	7 (5,56%)	6 (6,52%)*	52 (6,93%)*	11 (12,36%)*	1 (0,68%)
Наличие нескольких заболеваний	51 (40,48%)*	31 (33,70%)*	339 (45,20%)*	49 (55,06%)*	8 (5,44%)
Отсутствие гинекологических заболеваний	42 (33,33%)*	26 (28,26%)*	185 (24,67%)*	22 (24,72%)*	116 (78,91%)

Примечание. * – различие с показателями контрольной группы достоверно, p<0,05.

Анализ особенностей соматического анамнеза (таблица 7) продемонстрировал достоверно больший процент заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во всех группах пациенток с ДЗМЖ, эндокринных заболеваний, в первую очередь - щитовидной железы, а также аутоиммунных и аллергических состояний, в сравнении с контролем.

Таблица 7. **Соматический анамнез**

Группа, N Виды заболеваний	I, N = 126	II, N = 92	III, N = 750	IV, N = 89	Контроль, N = 147
CCC	7 (5,56%)	2 (2,17%)	26 (3,47%)	3 (3,37%)	5 (3,40%)
жкт	18 (14,29%)*	11 (11,96%)*	121 (16,13%)*	13 (14,61%)*	2 (1,36%)
Органы дыхания	8 (6,35%)	5 (5,43%)	40 (5,33%)	5 (5,62%)	1 (0,68%)
Мочевыделительной системы	1 (0,79%)	2 (2,17%)	15 (2,00%)	2 (2,25%)	0
Нервной и опорно-двигательной систем	10 (7,94%)	3 (3,26%)	35 (4,67%)	3 (3,37%)	4 (2,72%)
Аутоиммунные и аллергические	16 (12,70%)*	11 (11,96%)*	144 (19,20%)*	12 (13,48%)*	3 (2,04%)
Эндокринные заболевания	10 (7,94%)*	3 (3,26%)*	93 (12,40%)*	10 (11,24%)*	0
В том числе щитовидной железы	7 (5,56%)*	2 (2,17%)	84 (11,20%)*	7 (7,87%)*	0

Примечание. * – различие с показателями контрольной группы достоверно, p<0,05.

Как мы видим из таблицы 8, практически для всех клинико-морфологических- форм ДЗМЖ характерно наличие таких вредных факторов, как курение и малоподвижный образ жизни. Достоверной связи развития ДЗМЖ с употреблением алкоголя мы не выявили.

Таблица 8. Особенности образа жизни женщин обследуемых групп

F		Курение	Употребление	Малопод-	
Группа, подгруппа, N	Да (n,%)	Стаж, годы, Ме (25‰;75‰)	Количество сигарет в день Ме (25%;75%)	алкоголя больше100 мл в неделю (n,%)	вижный образ жизни (n,%)
I, N=126	20 (15,87%)	2 (2,00;3,00)	7 (5,75;10,00)*	37 (29,37%)	75 (59,52%)*
II, N=92	17 (18,48%)	4 (2,00;5,00)*	8 (5,00;10,00)*	25 (27,17%)	46 (50,00%)
III, N=750	146 (19,47%)*	5 (3,00;6,00)*	5 (4,00;10,00)*	168 (22,40%)	411 (54,80%)*
IV, N=89	23 (25,84%)*	5 (3,5;6,00)*	9 (8,00;10,00)*	22 (24,72%)	45 (50,56%)
Контроль, N=147	13 (8,84%)	2 (1,00;3,00)	4 (2,00;5,00)	29 (19,73%)	57 (38,78%)

Примечание. * – различие с показателями контрольной группы достоверно, p<0,05.

Выводы. Таким образом, изучение особенностей жалоб, соматического, гинекологического анамнеза женщин репродуктивного возраста с ДЗМЖ продемонстрировало наличие тесной взаимосвязи между состоянием МЖ и РЗ. Такая взаимосвязь может быть различной силы, является многоплановой и неоднозначной, природа ее до сегодняшнего дня большей частью остается невыясненной. Проведенный нами анализ показал, что нарушения РЗ являются факторами, приводящими к развитию таких ДЗМЖ, как мастодиния, галакторея и дисплазия. Общими для всех нозологических форм ДЗМЖ были курение, наличие ГЗ, эндокринных, аутоиммунных и аллергических заболеваний. В то же время, для мастодинии и дисплазии, в том числе кистозной с пролифера-

цией эпителия, значение имели также наличие сопутствующих заболеваний ЩЖ, и такие Γ 3, как воспалительные и гиперпролиферативные, а также наличие нескольких Γ 3 у одной пациентки одновременно. Кроме того, общими для ДМЖ, галактореи и мастодинии факторами оказались нерегулярные менструации.

Учитывая различия в факторах, приводящих к развитию разных нозологических форм ДЗМЖ, можно предположить, что патологическое влияние на состояние МЖ таких факторов, как воспалительные и гиперпролиферативные ГЗ, наличие заболеваний ЩЖ, аутоиммунных и аллергических заболеваний является более глубоким и быстрым, что приводит к развитию не только функциональных, но и структурных и морфологических изменений в МЖ.

С другой стороны, наличие симптомов ДЗМЖ может быть ранним маркером нарушений гормонального баланса женщины и связанных с этим определенных нарушений РЗ.

Проведение дальнейших исследований с целью изучения патогенетических механизмов взаимосвязи между развитием неопухолевых заболеваний МЖ и нарушениями РЗ является

целесообразным, так как на основании полученных результатов будет возможно разработать научно обоснованную систему организационных и лечебно-профилактических мероприятий с целью снижения заболеваемости неопухоя левыми заболеваниями МЖ у женщин с нарушениями РЗ.

Сведения об авторах:

- 1. Головко Т. С. Мастодинии в практике онкомаммолога / Т. С. Головко // Репродуктивная эндокринология. 2014. N2 3. С. 90-97.
- 2. Дощанова А.М. Гормональная терапия эндометриоза и состояние молочных желез / А.М. Дощанова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2015. Т. 15, N 4. С. 32-35.
- 3. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц , М. Н. Масленникова // Акушерство и гинекология. 2013. N2 4. C. 44-47.
- 4. Прилепская В. Н. Возможности терапии мастодинии с применением микронизированного прогестерона / В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебенева // Здоровье женщины. 2014. N 1. С. 120-122.
- 5. Ласачко С.А. Современные представления о дисгормональных заболеваниях молочных желез // Новон образование. 2017. № 71 (16). С.29-35.

- 6. Беспалов В.Г. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы: обзор литературы / В.Г. Беспалов, В.Г. Травина М.Л. // Опухоли женской репродуктивной системы. -2015. T. 11, № 4. C. 58-70.
- 7. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis / S.W. Dyrstad, Y. Yan, A.M. Fowler, G.A. Colditz // Breast. Cancer. Res. Treat. 2015. Vol. 149, № 3. P.569-575.
- 8. Benign proliferative breast disease with and without atypia / C. Coutant, G. Canlorbe, S. Bendifallah, F. Beltjens // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 2015. Vol. 44, № 10. P. 980-995.
- 9. Plu-Bureau G., Lk M. G., Sitruk-Ware R. et al. Cyclical Mastalgia and Breast Cancer Risk: Results of A French Cohort Study // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2006, June. Vol. 15. P. 1229-1231.

Сведения об авторах:

Ласачко Светлана Анатольевна	доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования кандидат медицинских наук, доцент ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М. ГОРЬКОГО lasachko@gmail.com +380505888399
Чайка Владимир Кириллович	заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования член-корреспондент Академии Медицинских Наук Украины, доктор медицинских наук, профессор ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М. ГОРЬКОГО chayka@dsmu.edu.ua +380503682495
Демина Татьяна Николаевна	профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования доктор медицинских наук, профессор demina106@mail,ru +380990751514
Морозова Наталья Андреевна	доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования кандидат медицинских наук, доцент ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М. ГОРЬКОГО Morozova1958@yandex.ru +380505593666

МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ».

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38, Москва, Россия

E.V. Khizhova

MODELING AND ORGANIZATION HEALTH CARE SYSTEMS BY PROFILE «MEDICAL REHABILITATION».

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdravoohranenija «V.F. Voyno-Yasenetsky Scientifik and Practical Center of Specialized Medikal Care for Children». 119620, g. Moskva, ul. Aviatorov, dom 38, Moskva, Rossija

Реферат

В статье кратко описаны основные этапы моделирования и организации медицинской помощи по профилю «медицинская реабилитация» от идеи до начала этапа внедрения.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, макро-планирование, моделирование продукта, создание материально-технической базы, описание бизнес-процессов.

Введение

В 2013 году, в силу исторического развития системы здравоохранения в Российской Федерации и в Москве, в силу накопленного опыта, в том числе во взаимодействии с иностранными партнерами НПЦ – Ватиканской клиникой «Бамбино Джезу» (Младенец Христос), Американской клиникой - Майами Чилдрен Хоспитал, руководством было принято решение о создании в ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» системы реабилитации полного цикла. По- сути, перед нами встала задача создать и вывеси на рынок медицинских услуг новый продукт «медицинская реабилитация» с такими качествами, чтобы он смог быть не только конкурентно способным по отношению к уже существующему предложению на рынке со стороны других клиник, в том числе зарубежных, но и отвечающим требованиям сегодняшнего законодательства и запросам на результативность со стороны потребителя. В процессе формулирования и обсуждения этой стратегической цели стало понятно, что задачи по ее достижению лежат в междисциплинарном пространстве собственно медицины, менеджмента организации и маркетинга продукта, а внедрение разработанной модели потребует от медицинских руководителей большого терпения, глубоких знаний, умений и навыков не только в области медицины, но и в стратегическом и тактическом управлении организацией.

Abstract

The article briefly describes the main stages of modeling and organizing medical care in the "medical rehabilitation" profile from the idea to the start of the implementation phase.

Key words: medical rehabilitation, macro-planning, product modeling, creation of material and technical base, description of business processes.

В процесс моделирования, разработки документации и внедрения системы реабилитации были вовлечены многие руководители структурных подразделений, от заведующих палатными отделениями до руководителей технических служб. Огромную роль в продвижении проекта сыграл Председатель Попечительского Совета клиники Артур Николаевич Чилингаров.

К концу 2019 года полностью закончены организационные работы и создана материально-техническая база основного реабилитационного звена — Центра долечивания и реабилитации. Клиника вплотную подошла к этапу внедрения нового продукта - «медицинская реабилитация полного цикла».

Материалы

Организация медицинской реабилитации регламентируется международными и российскими нормативно-правовыми документами, а построение систем бизнеса, вне зависимости от того кто является покупателем услуги государство или частный потребитель, развернуто описано в современной литературе по менеджменту организаций. В своей работе мы руководствовались Международной классификацией функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья, МКФ, как методической основой для оценки функций и структур организма человека, Феде-

ральными законами, регулирующими отношения в сфере охраны здоровья и организации медицинской реабилитации детского населения, а так же книгами о теории и практике современного международного и российского менеджмента здравоохранения.

МАКРО-ПЛАНИРОВАНИЕ

Макро-планирование включало кратко сформулированную конечную цель, задачи по ее достижению, сформулированные в виде блоков, «привязанных» ко времени (рис. 1).



Рис. 1. Структура проекта

В основе макро-планирования лежал анализ имеющихся ресурсов - материального, финансового, временного, административного, человеческого, а так же изучение принципов организации реабилитационной помощи детям в клиниках США, Италии, Ватикана, Израиля, Китая.

Анализ материальной базы показал потенциальную возможность организации системной, непрерывной, многоступенчатой реабилитации мирового уровня, по принципу: «поликлиника - стационар - реабилитационный центр — санаторий на море», при условии дооснащения отделения физиотерапии и ЛФК специализированным оборудованием, капитального ремонта и оснащения оборудованием нефункционирующего здания Реабилитационного Центра (входящего в структуру НПЦ в качестве филиала №1) и организации выездной реабилитации на море при содействии благотворительных фондов.

Вопрос финансирования проекта был положительно решен в 2014 году на встрече с Заместителем Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития Л.М. Печатниковым.

Анализ временного ресурса показал возможность реализации проекта «под ключ» за три года – два года на капитальный ремонт здания реабилитационного центра, прилегающей территории, прокладку теплотрассы для подачи тепла в здание, оснащение медицинским, технологическим и бытовым оборудованием и один год – на постановку и отладку медицинского процесса. Расчеты были закреплены «Дорожной картой» Департамента Здравоохранения города Москвы.

Перспективы реализации реабилитационного проекта продиктовали повышение качества квалификации персонала, задействованного в оказании услуг медицинской реабилитации и управления ими. Было принято решение о формировании кадрового резерва сотрудников для работы

в Центре реабилитации и плановом их обучении и переобучении.

Анализ административного ресурса показал необходимость привлечения к продвижению проекта известных и влиятельных людей из различных сегментов общества, от политиков и общественных деятелей до служителей РПЦ. К участию в проекте были приглашены члены Попечительского Совета.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОДУКТА

Моделирование продукта осуществлялось по классической схеме разработки продукта. Были определены целевые аудитории продукта – государство, так как ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» работает в системе ОМС, родители и дети с профильными для ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» группами заболеваний и нозологий: психоневрология (ДЦП и эпилепсия), онкология и последствия ее лечения, травма и нейро-травма.

Сформулирован трехэтапный продукт, где первый этап – реабилитация в условиях отделения ФТ и ЛФК, второй этап – реабилитации в условиях специализированного реабилитационного центра, входящего в структуру ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» , третий этап – реабилитация в условиях санатория (по направлению от ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ») Разработан опорный состав продукта каждого этапа, который закреплен в виде внутреннего стандарта. Преимуществом такого подхода является предложение продукта уникального как по длительности воздействия – совокупно три этапа длятся от 30 до 45 дней, так и по соблюдению принципа преемственности.

Включение реабилитационного продукта в пакет услуг ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» позволяет оказывать медицинскую помощь полного цикла: диагно-

стика-лечение-реабилитация, что является значимым конкурентным преимуществом.

Рассчитана проектная мощность (исходя из коечного фонда 40 реабилитационных коек) - то есть максимальное количество пациентов, которые могут получить услугу медицинской реабилитации в ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ». Она составила 950 пациентов в год.

Определена стоимость продукта, исходя из максимально возможного, но оптимального в условиях ОМС. Рассчитана финансовая мощность, исходя из стоимости услуги 120 т.р. Она составила 120 млн.р. в год.

Определены каналы сбыта продукта: информационные потоки внутри клиники — назначение лечащего врача, инфо-стенды, др. рекламные носители; информационные потоки вне клиники — интернет сети, отраслевые конференции, предложения для московских и региональных партнеров.

Опыт ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» показывает, что моделирование медицинского продукта на основе классического описания продукта: целевые аудитории, состав, ценности/конкурентные преимущества, стоимость и рентабельность, объем и доля на рынке, а

так же каналы продвижения и продаж, является не только возможным, но и единственно верным способом структурирования идей, информации и расчетов.

Большую роль в видении содержании реабилитационных продуктов, организации системы их предоставления пациентам, сыграл анализ работы зарубежных партнеров клиники.

СОЗДАНИЕ МАТЕРИАЛЬНОЙ БАЗЫ

Создание материальной базы основывалось на анализе потребностей потенциальных пациентов, а так же требований Приказа Минздрава России от 29.12.2012 №1705н «О порядке организации медицинской реабилитации».

Для качественного выполнения реабилитации первого этапа проводится дооснащение реабилитационным оборудованием отделения ФТ и ЛФК. Для выполнения реабилитации второго этапа проведена полная реконструкция и капитальный ремонт здания реабилитационного центра - 3,300 м2, а так же прокладка теплотрассы для подключения здания к городским сетям теплоснабжения. Реабилитационный центр оснащен медицинским, реабилитационным, бытовым, технологическим оборудованием и мебелью.



Рис. 2 Ремонт окончен



Рис. 3 Процедурный кабинет



Рис. 4 Зал ЛФК



Рис.5 Пищеблок



Рис.6 Кабинет магнитотерапии



Рис.7 Кабинет механотерипии

Проведена полная реорганизация прилегающей территории площадью 3,5 га, на которой организованы специальные площадки для реабилитации средой, движением, специальными спортивными сооружениями, в том числе для инвалидов.







Рис. 8 Беговые дорожки

Рис. 9 Тренжерная площадка

Рис.10 Розари

Для качественного выполнения реабилитации третьего этапа, проведен «пилотный» проект реабилитации на море, в условиях санатория, группы пациентов с последствиями онкологических заболеваний, получавших лечение в ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ». Программа проводилась под руководством и контролем врачей-онкологов отделения онкологии, при содействии благотворительного фонда.

Создание материальной базы — важнейший этап построения системы реабилитации. Опыт ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», как учреждения государственной системы здравоохранения показывает, что планируемые сроки реконструкций и ремонтов затягиваются по независящим от ЛПУ причинам не менее чем в полтора - два раза, а оснащение, согласно Приказа Минздрава от 29.12.2012. № 1705н., будет являться скудным и недостаточным для проведения качественной реабилитации. Менеджерам, участвующим в управлении подобными проектами необходимо уметь составлять, обосновывать и защищать доказательную базу необходимости закупки того или иного оборудования. Для этого рекомендуется привлекать главных внештатных специалистов, ученых, мнение которых может являться экспертным.

Постановка системы управления персоналом

Формирование кадрового состава центра реабилитации началось с анализа соответствующих разделов Приказа Минздрава от 29.12.2012. № 1705-н «О порядке организации медицинской реабилитации». Данный документ является опорным для разработки штатного расписания отделений реабилитации и центров реабилитации государственной системы здравоохранения. Положения Приказа были в целом выполнены. Тем не менее, исходя из практической необходимости, планируемого объема пациентов и их специфики, расчета количества медицинских процедур, расчета нагрузки на врачей и средний медицинский персонал, в штатное расписание были введены

дополнительные единицы инструкторов - методистов ЛФК, медицинских сестер по массажу, логопедов, эрготерапевтов, медицинских психологов. Штатное расписание центра реабилитации составляет 94 единицы.

Описание процессов и постановка документооборота реабилитационного центр

Постановка документооборота, является составной частью работы над процессами, так как каждое действие сотрудника, описное в процессе, закрепляется соответствующим документом. Документооборот в медицинской реабилитации включает внешние и внутренние управленческие документы – лицензии, приказы и распоряжения, а так же процессные документы – должностные инструкции, стандарты, отчеты, медицинские карты и др, то есть документы, которые отвечают на вопрос кто, что и как делает в процессе обслуживания пациента. В ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» действует отлаженная система документооборота, а с открытием центра реабилитации, в нее будут добавлены процессные документы, относящиеся к реабилитации второго этапа.

Отдельная работа предстоит по лицензированию. Для этого готовится стандартный пакет документов, в соответствии с требованиями ДЗМ, что является фактически техническим вопросом.

Описание процессов всегда считалось актуальным для коммерческих организаций. В государственной системе здравоохранении традиционно применяются приказы, распоряжения, должностные инструкции, маршрутные листы и другие документы, регламентирующие деятельность персонала. Сегодня, в связи с информатизацией, введением системы КРІ (ключевых показателей эффеке тивности) и борьбы с издержками, ситуация медленно меняется и многие государственные компании переходят к процессному управлению. Описание процессов является инструментом структурирования действий каждого сотрудника и отдела и позволяет избежать дублирования

полномочий и ответственности. Это естественно повышает качество оказываемой услуги, что является преимуществом в условиях конкуренции. Сегодня многие клиники Москвы добровольно проходят сертификацию качества ИСО: 2011-2015. И заявляют об этом пациенту как о своем конкурентном преимуществе. Обязательным условием сертификации качества услуг является деятельность организации на основе внедренных процессов. Любая оценка бизнеса - государственного или частного (в развитых странах с рыночной экономикой) начинается с анализа управленческого кейса, основной частью которого являются описанные процессы. Именно они позволяют понять как работает медицинская организация и какой у нее потенциал. Если одна из стратегий развития медицинской организации - интеграция в международное медицинское сообщество - то неизбежно придется заняться описанием и оптимизацией процессов. В НПЦ проводится подготовка к описанию смоделированных процессов. Определены основные и вспомогательные процессы, где медицинская реабилитация является одним из основных процессов, приносящих прибыль. Данная работа находится в самом начале и будет осуществлена на основе классического процессного подхода.

Таким образом,

Таким образом, в результате выполненной работы разработана модель системной, непрерывной, многосту-

пенчатой реабилитации мирового уровня, по принципу: «поликлиника - стационар - реабилитационный центр - санаторий на море». Внедрение разработанной модели позволит оказывать пациентам ГБУЗ «НПЦ спец.мед. помощи детям ДЗМ» медицинскую помощь полного цикла: диагностика-лечение-реабилитация, что является значимым конкурентным преимуществом.

На основе классического описания продукта: целевые аудитории, состав, ценности/конкурентные преимущества, стоимость и рентабельность, объем и доля на рынке, а так же каналы продвижения и продаж, проведено моделирование продукта «медицинская реабилитация». Определена стоимость продукта, и рассчитана проектная количественная и финансовая мощность реабилитационного центра. Разработан проект штатного расписания, а так же ведется подготовительная работа к описанию процессов.

На основании проведенного моделирования организованы и проведены работы по строительству и оснащению филиала №1 ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ» - реабилитационный центр.

Наш опыт показывает, что макро-планирование, моделирование процессов и продуктов, создание материальной базы, организация процессов внедрения согласно стратегическому плану является единственно верным способом структурирования идей, информации, расчетов и действий при решении стратегических задач развития организации.

Сведения об авторах:

- 1. Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья, МКФ. Утверждена 22.05.2001. 54-й сессией ассамблеи ВОЗ (резолюция WHA 54,21).
- 2. Федеральный закон от 21.11.2011. №232-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».
- 3. Приказ Минздрава России от 29.12.2012. № 1705н. «О порядке организации медицинской реабилитации».
- 4. Постановление Правительства РФ от 08.12.2017. № 1492 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019-2020 годов».
- 5. Бочкарев А. / 7 нот менеджмента. Настольная книга руководителя: совместный проект делового еженедельника «Эксперт» и компании «Биг менеджмент» / [А. А. Бочкарев и др.; под ред. В. В. Кондратьева]. 7-е изд.,

перераб. и доп. - Москва : Эксмо, 2008. - 966с.

- 6. Григорьева Л.Ю./ Менеджмент по нотам: технология построения эффективных компаний / Под ред. Л. Ю. Григорьева. М.: Альпина Паблишерз, 2010. 692 с.
- 7. Поляков И. В. / Маркетинговое управление в здравоохранении / И. В. Поляков [и др.] Самара: Офорт, 2010. 132 с.
- 8. Долганова О.И./Моделирование бизнес-процессов: учебник и практикум для академического бакалавриата / О.И.Долганова, Е.В.Виноградова, А.М.Лобанова; под ред. О.И.Долгановой. М.: Издательство Юрайт, 2016. 289 с.
- 9. Генри Минцберг / Что не так в здравоохранении?: мифы, проблемы, решения / Генри Минцберг; перевод с английского Наталии Брагиной, Елены Погосян. Москва: Манн, Иванов и Фербер, 2017. 249 с.

Сведения об авторах:

Хижова Евгенья Владимировна,

- Заведующая филиалом №1 «Центр долечивания и реабилитации» ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ»,

e-mail: evkhizhova@gmail.ru,

тел.: 8-962-906-45-45

УДАЛЕНИЕ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВОДОСТРУЙНОЙ ДИССЕКЦИИ И ПЛАЗМЕННОЙ ХИРУРГИИ У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ

¹ГБУЗ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы ²ГБУЗ Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова Департамента

¹T.A. Sharoev, ¹M.A. Rokhoev, ¹D.K. Nishonov, ¹D.V. Sidorov, ¹P.A. Romanov, ²l.E. Galibin

REMOVAL OF A TUMOR OF THE LEFT LOBE OF THE LIVER USING THE METHODS OF WATER-JET DISSECTION AND PLASMA SURGERY IN A CHILD AGED 2 MONTHS

¹V.F. Vojno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Department of Health, Moscow ²State Budgetary Publik Health Institution «N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Ministry»

Реферат

Одной из тяжелейших заболеваний в детской онкологии являются опухоли печени. Особенно остро проблема стоит в случаях, когда опухоли печени диагностируются у новорождённых и детей грудного возраста. В плане лечения ребенка с данной патологией хирургическому этапу отводится важнейшее, а чаще всего и решающее значение. Нередко хирургические вмешательства сопровождаются тяжелыми осложнениями, в том числе опасными для жизни больного. Авторы приводят собственное клиническое наблюдение пациента с врожденной опухолью печени, которому хирургическое вмешательство было произведено после установления диагноза в возрасте 2 месяцев. Особенностью и сложностью выполнения оперативного вмешательства явились: большие размеры опухоли, её расположение и распространенность (поражение всей левой доли и VIII сегт мента правой доли печени), малый вес пациента и объема циркулирующей крови, опасность возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Подчеркивается необходимость опыта и мастерства у всей операционной бригады при выполнении операций на печени высокой сложности.

Ключевые слова: детская онкология, новорождённые и младенцы, хирургия печени.

Abstract

One of the most serious diseases in pediatric oncology is liver tumors. The problem is especially acute in cases when tumors are diagnosed in newborns and infants. In terms of treating a child with this pathology, the surgical stage is the most important, and most often crucial. Surgical interventions are often accompanied by severe complications, including lifethreatening ones.

The authors provide their own clinical observation of a patient with a congenital liver tumor who underwent surgery at the age of 2 months. The peculiarity and complexity of the surgical intervention was the large size of the tumor, its location, and prevalence (damage to the entire left lobe and the VIII segment of the right lobe of the liver), low weight of the patient and the volume of circulating blood, the risk of intra- and postoperative complications. The need for experience and skill in the entire operating team when performing operations on the liver of high complexity is emphasized.

Keywords: pediatric oncology, newborns and infants, liver surgery.

Опухоли печени представляют собой очень тяжелую патологию детского возраста. Еще более осложняется ситуация, когда речь идёт о детях младшего возраста: о новорождённых и пациентах первого года жизни. В план лечения ребенка с опухолью печени всегда включено хирургическое вмешательство - резекция органа, объем которой определяется размерами новообразования. Учитывая анатомические особенности строения печени, операции на органе отличаются высокой сложностью.

Особенности строения печени (плохая сократительная способность паренхимы), и, прежде всего, особенности ее сосудистой анатомии (развитый «скелет» из крупных сосудов, отсутствие клапанов в венах органа, зияние просвета сосудов после пересечения) предъявляют к методикам диссекции и к оборудованию, применяемому для этой цели, особые требования [1].

Несмотря на накопленный в различных медицинских учреждениях опыт выполнения операций на печени различного объема, стандартизацию и совершенствование техники резекции, летальность остается достаточно высокой, составляя 4-20%, что зачастую обусловлено значительной интраоперационной кровопотерей и развитием послеоперационных осложнений [2, 3].

В случаях, когда новообразование полностью занимает одну из долей печени, возникает необходимость выполнения резекции одной из долей органа - гемигепатэктомии (право- или левосторонней).

Нередко хирургические вмешательства сопровождаются тяжелыми осложнениями, в том числе опасными для жизни ребенка. Наиболее грозными из них явля-

ются кровотечение, которое может возникнуть как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде. При удалении больших по объему опухолей, когда выполняются обширные резекции, существует риск развития печеночной недостаточности. И всегда удаление опухолей больших размеров у младенцев сопровождается нарушением гомеостаза, коррекция которого требует больших усилий и мастерства от врачей-реаниматологов в ближайшие сутки послеоперационного периода. Вот почему операции на печени требуют от хирурга и всей операционной бригады высокой подготовки.

Мальчик Р., 2 месяцев жизни, житель Тульской области, поступил в онкологическое отделение Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы (НПЦ) с направляющим диагнозом опухоль печени.

При рождении у ребенка была выявлено больших размеров новообразование печени. Диагностирована гемангиома. В Детской городской клинической больнице г. Москвы проведена попытка медикаментозного лечения гемангиомы. На фоне проводимой терапии отмечен рост опухоли. Больной был переведен в онкологическое отделение НПЦ для хирургического лечения.

Состояние ребенка при поступлении было оценено как объективно тяжелое. При осмотре отмечалось резкое увеличение объема живота, за счет огромных размеров опухоли, занимающей все верхние отделы брюшной полости. Выражено выбухание живота в эпигастральной области. Нижняя граница новообразования располагается на уровне пупка (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид ребенка при поступлении. Большую часть живота занимает массивная опухоль. Нижняя граница новообразования находится на уровня пупка. Границы пальпируемой опухоли отмечены синей линией.

В НПЦ мальчику проведено комплексное обследование, включающее визуализирующие методы исследования: ультразвуковую и компьютерную томографию с контрастным усилением (рис. 2), прямую селективную ангиографию (рис. 4). Ангиография была произведена в ДГКБ №13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы.



Рис. 2. Компьютерная ангиография. Венозная фаза исследования. Отчетливо определяется крупных размеров опухоль, занимающая всю левую долю печени. Новообразование содержит крупные сосудистые структуры. Опухоль активно накапливает контрастное вещество на периферии. Нижняя граница новообразования на уровне сосудистых ножек почек.

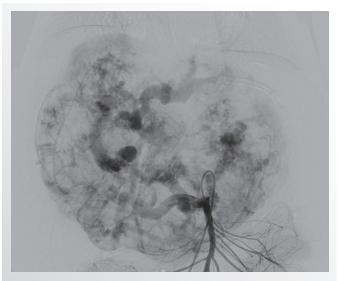


Рис. 3. Прямая ангиография. Катетер находится в верхней брыжеечной артерии, из которой осуществляется кровоснабжение опухоли. На снимке внутри опухоли регистрируются резко расширенные патологические сосуды, диаметр которых доходит да 5-7 мм. Встречаются ампутированные и патологически извитые сосудистые структуры. Опухоль имеет довольно четкий, неровный контур.

После обсуждения ребенка на консилиуме врачей совместно с директором НПЦ проф. Притыко А. Г., детскими онкологами проф. Шароевым Т. А., проф. Ивановой Н. М. и врачами онкологического отделения НПЦ, было принято решение о выполнении на 1 этапе хирургического вмешательства в объеме удаления левой доли печени с опухолью - левосторонней гемигепатэктомии. 21 февраля 2019 г. операция: двуподреберная лапаротомия, резекция левой доли печени с опухолью.

Во время операции использовались хирургические инновации, имеющиеся в НПЦ: плазменный скальпель и водоструйный диссектор.

После вскрытия живота плазменным скальпелем (рис. 4), обнаружена огромных размеров опухоль, занимающая всю брюшную полости, исходящая из левой доли печени (рис. 5).



Рис.4. Вскрытие брюшной полости производится послойно плазменным скальпелем. Разрез кожи и мышц выполняется абсолютно бескровно.



Рис. 5. Вскрыта брюшная полость. В ране определяется огромных размеров опухоль, исходящая из левой доли печени. На представленном рисунке всю раневую поверхность занимает опухоль.



Рис. 6. Правая доля печени, свободная от опухоли располагается слева от белой линии.

Принято решение о выполнении левосторонней резекции печени вместе с опухолью. Граница зоны резекции между правой и левой долями отмечена белой линией на рисунке 6.

Водоструйным диссектором рассечена паренхима печени на границе правой и левой долей. Левые ветви сосудистой триады (ветви портальной вены, артерии и печеночные вены) выделены, перевязаны и пересечены. На рисунке 7 представлен этап операции. Правая доля печени



Рис. 8. Этап операции. Выполнена левосторонняя гемигепатэктомия. Раневая поверхность правой доли печени обработана аргоновой плазмой.

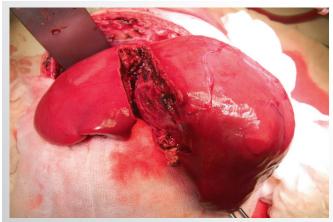


Рис. 7. Этап операции. Методом водоструйной диссекции правая доля печени отделена от опухоли, занимающей всю левую долю.

отделяется от левой доли (вместе с массивной опухолью) с помощью водоструйного диссектора.

После рассечения связок (слева и справа) вся печень выведена в рану. При осмотре правая доля печени свободна от опухоли (рис. 7).

После удаления опухоли вместе с левой долей печени, раневая поверхность правой доли с целью окончательного гемостаза обработана аргоновой плазмой (рис. 8).

Макропрепарат удаленной левой доли печени вместе с опухолью представлен на рисунке 9. Осложнений во время операции и в послеоперационном периоде не было.



Рис. 9 . Макропрепарат удаленной левой доли печени с опухолью.

Таким образом, подготовленная бригада врачей хирургов, анестезиологов-реаниматологов и наличие инновационных средств хирургии, позволяют врачам выполнить сложные операции на печени по удалению больших по объёму опухолей у младенцев без интра- и послеоперационных осложнений.

УДАЛЕНИЕ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ ЛЕВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ВОДОСТРУЙНОЙ ДИССЕКЦИИ И ПЛАЗМЕННОЙ ХИРУРГИИ У РЕБЕНКА 2 МЕСЯЦЕВ

Сведения об авторах:

- 1. Багмет Н. Н. / Метод водоструйной диссекции при выполнении резекции печени // автореф. диссерт. на соиск. ученой степени канд.мед. наук.- Москва.-2003;
- 2. Elias D. et al. / What are the real indications for hepatectomies in metastases of colorectal origin //

Gastroenterol Clin Biol .- 1998 Dec.- 22(12): 1048-55;

3. Jourdan J.L. et al. / Hepatic resection for metastases in colorectal carcinoma // N. Z. Med J.- 1999 Mar 26.-112 (1084). - 91-3

Сведения об авторах:

Шароев Тимур Ахмедович	- руководитель научного отдела НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗ г. Москвы, доктор медицинских наук, профессор, детский онколог, детский хирург
Рохоев Магомед Ахмадулаевич	- научный сотрудник научного отдела НПЦ спец. мед. помощи детям Д3 г. Москвы, детский онколог, детский хирург
Нишонов Дильмурот Кузебаевич	- кандидат медицинскиъх наук, врач детский онколог, детский хирург онкологического отделения НПЦ спец. мед, помощи детям ДЗ г. Москвы
Сидоров Даниил Викторович	- заведующий операционным и нноанестезиологическим отделением НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗ г. Москвы
Романов Павел Анатольевич	- заведующий отделением лучевой диагностики НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗ г. Москвы
Галибин Евгеньевич	- заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения в стационаре ГБУЗ детской городской клинической больницы им. Н Ф. Филатова ДЗ г. Москвы

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА (НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1 ТИПА).

¹Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России;

² Научно-практический центр специализированной помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого;

³Федеральное государственное автономное общеобразовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов» Министерства образования и науки РФ; Почтовый адрес учреждения: 119620 город Москва, улица Авиаторов дом 38.

V.A. Zarichanskiy, A.G. Pritiko, A.K. Egiazaryan, H.H. Alsayed

NEW DATA REGARDING VON-RECKLINGHAUSEN DISEASE (NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1)

¹State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov Ministry of Health of the Russian Federation;

²State Budgetary Institution of Public Health "scientific and Practical Center for Specialized Medical Assistance to Children named after Vojno-Yasenetsky, Moscow Health Department;

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian University of Peoples' Friendship of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation;

The postal address of the institution: 119620 Moscow city, Aviatorov street 38.

Аннатация

Статья посвящена самому распространенному наследственному заболеванию, предрасполагающему к возникновению опухолей у человека — нейрофиброматозу 1-го типа, относящегося к группе факоматозов. Наблюдения за больными проводились на базах стационаров трех центров в отделениях челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии. Нейрофиброматоз — это группа системных наследственных заболеваний, характеризующихся пороками развития экто-мезодермальных структур, преимущественно кожи, нервной и костной систем. Заболевание имеет множество сопутствующих факторов, которые часто затрудняют диагностику. До сегодняшнего дня нет четкого алгоритма лечения данных больных.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, нейрофиброма, генерализованный нейрофиброматоз *l* типа.

Abstract

The article is devoted to the most common hereditary disease predisposing to the occurrence of tumors in humans - neuro-fibromatosis type 1, belonging to the group of phacomatosis. Patient observations were carried out at the hospital bases of three centers in the departments of maxillofacial surgery and neurosurgery. Neurofibromatosis is a group of systemic hereditary diseases characterized by developmental defects of ecto-mesodermal structures, mainly of the skin, nervous and bone systems. The disease has many concomitant factors that often make diagnosis more difficult.

Keywords: neurofibromatosis, neurofibroma, generalized neurofibromatosis type 1.

Введение. Нейрофиброматоз 1 типа наследуется по аутосомно-доминантному типу, составляет 40% от всех аутосомно-доминантных заболеваний с полнойпенетрацией, степень мутаций высокая (50% новых мутаций) [1]. Риск рождения ребенка с нейрофиброматозом І типа от больного человека составляет 50% в случае гетерозиготы и 100% в случае гомозиготы. В половине случаев заболевание является наследственным, в половине — результатом спонтанной мутации. [2, 3]. Поломка генов, приводящих к развитию нейрофиброматоза І типа, является самой высокой из известных для генов человека. Заболевание одинаково часто встречается у обоих полов, с частота 1 на 3500 новорожденных и не отличается в разных географических регионах и среди этнических групп [4].

Ген НФ-1 является одним из основных генов - супрессоров опухолевого роста для половины тканей организма, в первую очередь нейроэктодермального происхождения, пролиферация которых определяется системой белков Ras. Ген, ответственный за развитие НФ-1, расположен в перицентрической области проксимальной части длинного плеча 17-й хромосомы в локусе 17q 11.2 определен в 1987 году Риккарди [5, 2]. Его клонировали и расшифровали как первичный продукт гена в 1990-91 годах [6]. В дальнейшем проводились работы по экспериментальному моделированию [7] и генной диагностике [8].

Ген НФ-1 состоит из 400 тысяч нуклеотидных пар и из 61 экзона. В нем содержится информация, ответственная за синтез нейрофибромина (280 kD), который подавляет деятельность онкобелка р21. Центральный домен нейрофибромина имеет сходство с семейством ГТФ - активируемых белков и выполняет в норме негативную регуляцию пептидов Ras путем катализации реакции гидролиза активного ГТФ - связанного Ras в неактивную ГДФ - связанную форму Ras [2, 9]. В случае развития мутации в гене происходит потеря функциональной активности нейрофибрина, что ведет к онкогенной активности Ras и клеточной пролиферации [10], причем, не только шванновских клеток, окутывающих отростки нейронов, но и фибробластов, тучных клеток, лимфоцитов. Одновременно меняется и состав межклеточного вещества, которое в опухоли представлено кислыми мукополисахаридами. Ras – домен нейрофиброа мина действует как часть сигнальных проводящих путей, активируемых ростовыми факторами и их рецепторами. Повышение уровня Ras – ГДФ активирует сигналы через Raf - киназу и затем киназный каскад, включающий МЕК-киназу и Erkl – Erk2 изоформы МАРК, что приводит к клеточной пролиферации. [11] Повышения уровня Ras - ГДФ так же защищают клетки от апоптоза, путем активации m - TOR. [12]. Ранее считалось, что при поврежт дении гена НФ-1 в одной из хромосом 17 пары половина синтезируемого нейрофибромина становится дефектной, и отмечается смещение равновесия роста клеток в сторону пролиферации. Остающийся неповрежденным аллельный ген НФ-1 обеспечивает синтез нормальногонейрофиромина [13]. Современная наука считает, что к опухолевой пролиферации приводит инактивацияобоих аллелей, вследствие герминальной и последующей соматической мутации [14, 12]. Двойнаяделеция гена NF1 в определенных локусах является предварительным доказательством того, что он ведет себя как опухолевый супрессорный ген [15].

Выраженность клинических проявлений нейрофиброматоза определяется состоянием противоопухолевого иммунитета. Развитие иммунного ответа может так же наблюдаться при увеличении числа клеток, в которых произошла мутация, или же в результате отсутствия или недостаточного количества субстанций, маскирующих антигены или нейрализующие иммунные реакции [16, 4].

Основным методом лечения нейрофиброматозаІ типа (НФ І) является, хирургический. Первая операция при нейрофиброматозе была произведена в России в 1907 году В.Ф. Войно-Ясенецким через 25 лет после выхода в свет монографии Реклингхаузена. В 4 этапа удалив громадную опухоль на лице, В.Ф. Войно-Ясенецкий впервые не только указал на возможность оперативных вмешательств при болезни Реклингхаузена, но и описал трудности и осложнения, связанные с операцией. Однако, прошло 30 лет, после операции, произведенной В.Ф. Войно-Ясенецким, прежде чем в литературе появились работы, указывающие на возможность хирургического лечения.

Если одиночные образования спинальных нейрофибромы успешно удаляются без осложнений (рис. 1 b) , то при наличии множественных нейрофибром пациенты оперируются неоднократно (2).

Цель исследования: усовершенствование методов диагностики и лечения больных с нейрофиброматозом 1 типа.

Материалы и методы: под нашим наблюдением было 142 больных, в возрасте от 0 месяцев до 75 лет, из них диагноз НФ1 был подтвержден молекулярно-генетическим исследованием у 117 больных (68% случаев) из них 108 дети в возрасте от 3месяцев — 18 лет. У остальных больных диагноз нейрофиброматоз 1 типа был исключен. При дифференциации медико-генетического обследования были верифицированы следующие диагнозы: туберозный склероз - 5 (3.5%) (рис.4), синдром Протея — 3 (2%)(рис.5), Синдром Клиппеля — Триноне-Вебера — 1 (0.7%), Синдром Легиуса — 1 (0.7%), липоматоз — 2 (1.8%) (рис.6); гемигипертрофия лица — 3 (2.7%) (рис. 7)., сосудистые мальформация - 7 (4.9%) (рис. 8) и НФ2 — 3 (2%).

Данным больным было проведено лечение: в группу А входили 70 пациентов которым было проведено только хирургическое удаление нейрофибром; в группу В входили больные с комбинированным лечением - терапия сиралимусом /ботулинотерапия с последующим хирургическим удалением (35 человек); а в группу С больные, которым была проведена только ботулинотерапия (12 человек), следует отметить что данная группа находится под наблюдением до настоящего времени. (таб. 1).

Критерии постановки диагноза. Диагноз устанавливается на основании постоянных признаков нейрофиброматоза – триады Дарие(Darae) [2, 6] (рис. 9):

- а) типичные пигментные пятна на коже («кофе с молоком»);
 - b) своеобразные опухоли кожи и подкожной клетчатке;
 - с) опухоли нервных стволов.

Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу было рекомендовано определять диагноз нейрофиброматоза 1 типа, если у пациента обнаруживалось не менее двух из семи, перечисленных ниже критериев (рис.1), а в дальнейшем проведение молекулярно-генетических исследований:

- Наличие у родственников первой степени родства нейрофиброматоза I типа (рис.10 a, b);
- Пигментные пятна на коже цвета «кофе с молоком», обнаружение не менее 5 пятен диаметром более 5 мм у детей допубертатного периода, и не менее 6 таких пятен диаметром более 15 мм в постпубертатном периоде (рис. 11);
- Симптом Кроува (Crowe) диффузная пигментация (по типу веснушек) подмышечных областей или крупных складок;
 - Новообразования центральной нервной системы;
 - Узелки Лиша (Lisch) на радужке (рис. 12);
- Множественные периферические нейрофибромы кожные, подкожные и плексиформные (Рис. 13);
- Аномалии костей (черепа, позвоночника сколиоз, кифосколиоз, аномалии трубчатых костей (рис. 14).

Дополнительные методы диагностики

- МРТ является основным методом.
- MP- ангиография является ценным методом в оценке васкулопатии.
- Компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография
- Гистологическое исследование и иммуногистохимия.
- Проведение молекулярно-генетической диагностики.
- Проведение перинатальной ДНК- диагностики или пресимптомотическое тестирование технически возможно в случае семейного поражения.

Результаты и их обсуждение: у обследованных 117 пациентов из которых 108 детей в возрасте от 0 месяцев до 18 лет, процент наследования НФ 1 и спонтанной мутации гена 17 пары хромосомы длинного плеча составлял 50 на 50%. Гендерных отличий в исследуемых нами сопутствующих нейрофиброматозу 1 типа заболеваний не наблюдалось (таб. 3, 4). У 40 (34.2%) пациентов наблюдался гипертензионно-гидроцефальный синдромокомплекс, проявляющийся параксизмами головной боли, тошнотой и рвотой, данный симптомокомплекс подтверждался данными эхоэнцефалоскопии и КТ черепа.

Анализ показал преобладание у больных с НФ 1 младшей возрастной группы плексиморфныхнейрофибром, тогда как у старшей возрастной группы больных – кожных нейрофибром (таб.2).

По данным наших исследований при аномалии черепа за счет внутрикостного поражения наблюдается истончение кортикального слоя, вздутие кости, в частности в нижней челюсти, увеличение объема альвеолярных отростков челюстей и размера зубов на стороне поражения, частичная адентия с беспорядочным расположением непрорезавшихся зубов в теле челюсти (рис. 14), диагностируются 3 D КТ костей лицевого черепа. Нередко наблюдалось недоразвитие мыщелкового и венечного отростка нижней челюсти, уменьшение размера ветви и тела челюсти. Характерна так же асимметрия черепа, особенно костей лица: уменьшение размера лицевых костей всей половины черепа на стороне поражения и перестройка костной структуры по типу гипертрофического остеопороза, недоразвитие скуловой кости и истончение скуловой дуги на стороне поражения, асимметрия и дисплазия крыла клиновидной кости.

Генерализация процесса которая приводила к обширным анатомо-функциональным (нарушение дыхания, глотания, потеря зрения) и эстетическим нарушениям были вследствие отсроченной установления диагноза, либо установления неправильного диагноза в первичном звене медицинской помощи (в поликлиниках).

При ранней диагностики НФ 1 и максимальном удалении нейрофиброматозной ткани мы не отмечали рецидива опухоли в оперируемой области. Наблюдения за данными больными составляет 10 лет. Нами лечение проводилось у всех больных сразу после верификации диагноза. В период гормональной активности мы рекомендуем воздержаться от хирургического лечения и проводить консервативную терапию. Применение медикаментозной терапии позволяет контролировать агрессивный рост нейрофиброматозной ткани в период активного гормонального периода, а ботулинотерапия оказывает уменьшение болевого синдрома в области неврофибром и зуда. Более развернутые результаты мы опубликуем после окончания исследований.

Выводы: нейрофиброматоз 1 типа является тяжелым наследственным заболеванием приводящий к серьезным анатомо-функциональным и эстетическим нарушениям. Хирургическое лечение необходимо проводить после верификации диагноза, а в период активной гормональной перестройки организма применять консервативную терапию. На данный момент идёт разработка новых препаратов для лечения нейрофиброматоза 1 типа, большие перспективы дает экспериментальный препарат компании AstraZeneca селуметиниб получил статус орфанного лекарственного средства. До настоящего времени основным стандартом лечения больных с нейрофиброматозом 1 типа является максимальное удаление нейрофиброматозной ткани, успех хирургического лечения во многом зависит от виртуозности хирурга.

Таблица 1. **Распределения больных по оказанию вида лечения.**

Пол	Группа A N=70 /дети 57	Группа B N = 35/дети 17	Группа C N= 12/дети 5
Женский	37 / 28	17 / 8	7 / 3
Мужской	33 / 29	18 / 9	5 / 2

Таблица 2.

Возрастные особенности локализации нейрофибром (п 117)

Возраст больных (лет) / количество (%)	Кожные нейрофибромы	Подкожные нейрофибромы	Плексиформные
$0 - 3 \pi / n = 20(17.1\%)$	1 (0.8%)	8 (6.8%)	11 (9.4%)
4 -7 / n= 35 (29.9%)	3 (2.6%)	12 (10.3%)	20 (17.1%)
8 -11 / n = 20 (17.1%)	5 (4.3%)	7 (5.9%)	8 (6.8%)
12-15 / n=22(18.8)	10 (8.5%)	7 (5.9%)	5 (4.3%)
16 - 18 / n = 11 (9.4%)	10 (8.5%)	1 (0.8%)	0
Старше 18 - 75 лет / n=9 (7.7%)	8 (6.8%)	1 (0.8%)	0
Итого 0 -75 лет / n=117(100%)	37(31.6%)	36 (30.8%)	44 (37.6%

Таблица 3.

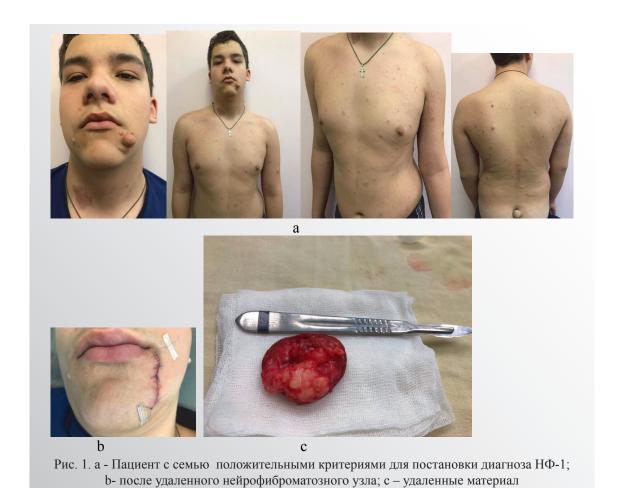
Характеристика неврологических нарушений у детей при НФ1 (n=108)

Патологические состояния и нозологические формы	Число больных
Гипертензио – гидроцефальный синдром	40 (34.2%)
Эпилепсия	12 (10.3%)
Фебрильные судороги	11(9.4%)
Олигофрения	9 (7.7%)
Энурез	2 (1.7%)
Логоневроз	1 (0.8%)
Энурез	1 (0.8%)
Синдром дефицита внимания	1 (0.8%)

Таблица 4.

Сопутствующие заболевания у детей с НФ-1

	conjicibjion	,c 3moon.cbm	и у детей с 11Ф-1
Сопутствующие заболевание	Количество	Женский	Мужской
	больных	пол	пол
Сколиоз	27 (23.1%)	8 (6.8%)	19 (16.2%)
Костная деформация			
лицевой и мозговой отдел черепа;	117 (100%)	58 (49.6%)	59 (50.4%)
- сочетанная с деформацией грудной клетки и позвоночника	60 (51.3%)	28 (23.9%)	32 (27.4%)
Астигматизм	2 (1.7%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Атрофия дисков зрительного нерва	2 (1.7%)	2 (1.7%)	0
Отслойка сетчатки	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)
Ангиопатия сетчатки	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0
Косоглазие на оба глаза	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0
Косоглазие на один глаз	2 (1.7%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Односторонний птоз	3 (2.6%)	1 (0.8%)	2 (1.7%)
Двусторонний птоз с гипертелоризмом	2 (1.7%)	2 (1.7%)	0
Миопатия	8 (6.8%)	5 (4.3%)	3 (2.6%)
Нейродермит	4 (3.4%)	1 (0.8%)	3 (2.6%)
Ихтиоз	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)
Порок сердца	3 (2.6%)	1 (0.8%)	2 (1.7%)
Тетрапарез	1 (0.8%)	0	1 (0.8%)
Односторонняя тугоухость	7 (5.9%)	4 (3.4%)	3 (2.6%)
Двусторонняя тугоухость	4 (3.4%)	1 (0.8%)	2 [1.7%]
Внутричерепная гипертензия	15 (12.8%)	7 (5.9%)	8 [6.8%]



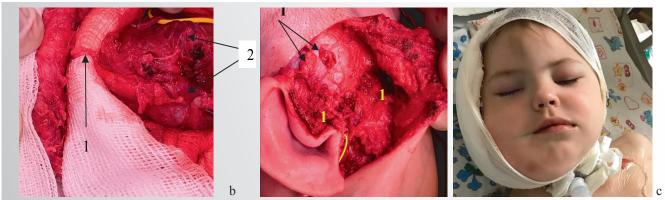


Рис. 2. a- Ребенок в возрасте 3-х лет с диагнозом нейрофиброматоз 1 типа и гигантской лимфангиомой. b – интраоперационно: 1 – нейрофиброматозная ткань, 2 – лимфокисты, с – сутки после операции.

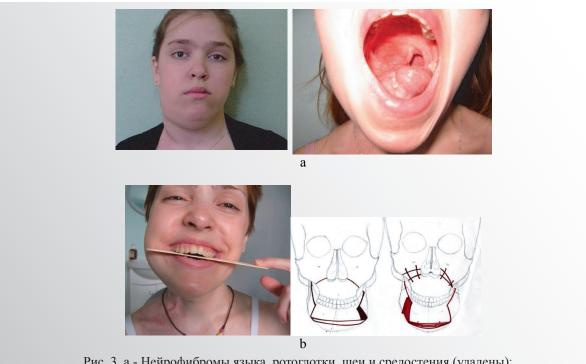


Рис. 3. а - Нейрофибромы языка, ротоглотки, шеи и средостения (удалены); b- устранение сочетанной деформации челюстей. Пациент реабилитирован и социально адаптирован.

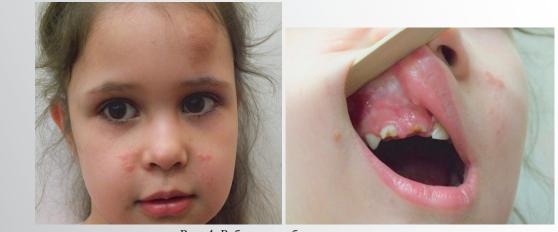
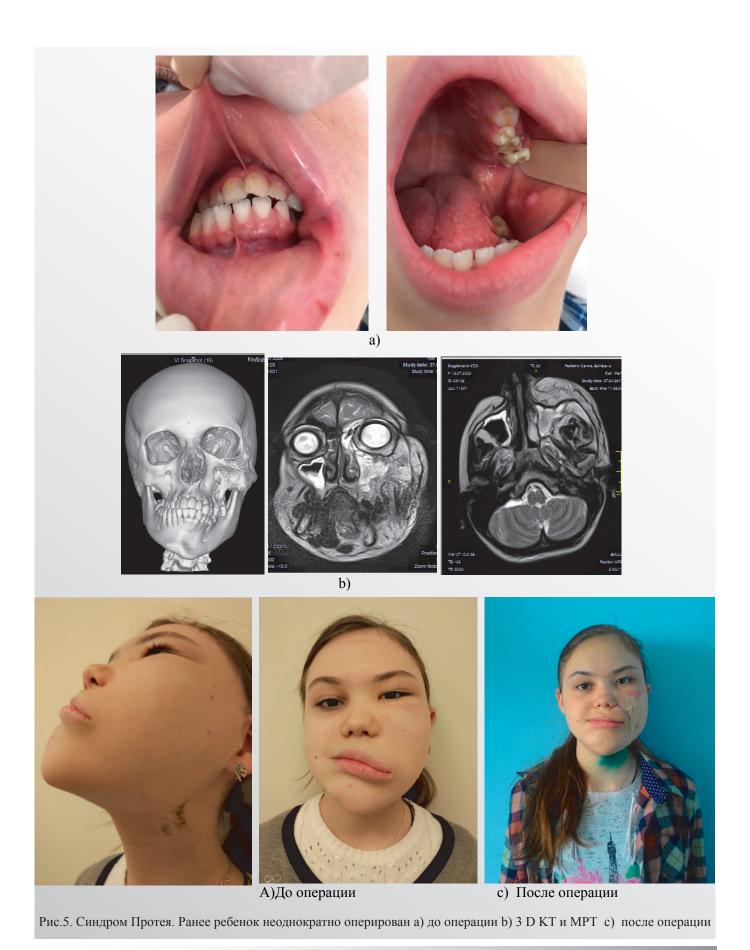


Рис. 4. Ребенок с туберозным склерозом.



«QUANTUM SATIS» 2020 • TOM 3 • № 1



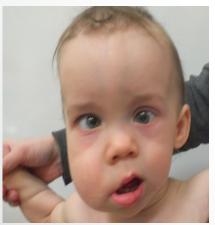


Рис. 6. гемигипертрофия лица.

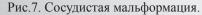




Рис. 9. Ребенок в возрасте 3 месяцев с триадой Дарье: а) типичные пигментные пятна на коже («кофе с молоком»); b) опухоли кожи и подкожной клетчатке; с) опухоли нервных стволов.



Рис. 10. Нейрофиброматоз 1 типа у матери (a,b) и ребенка (c,d,). Состояние после первого этапа лечения - удаление нейрофиброматозной ткани задней поверхности шеи и спиномозгового канала (e).



Рис. 11. Пигментные пятна на коже цвета «кофе с молоком»

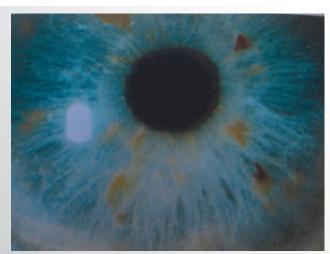


Рис. 12. Узелки Лиша (Lisch) на радужке



Рис. 13. а - Ребенок с плексиморфнойнейрофибромой, диагноз верифицирован в возрасте 3-х лет. b — Удаление нейрофибромы с - После удаления нейрофибром; d — отсутствие рецидива спустя 7 лет после удаления нейрофиброматозной ткани, планируется коррекция крыла носа.



Рис. 14. Увеличение объема альвеолярных отростков челюстей у ребенка с фибро-нейрофибромой.

Сведения об авторах:

- 1. Eva Dombi, M.D., Andrea Baldwin, C.P.N.P., Leigh J. Marcus, M.D., et.al.: "Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1–Related Plexiform Neurofibromas" the new englend journal of medicine, mar 23, 2017
- 2. Shen M.H., Harper P.S., Upadhyaya M. Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF 1). J. Med. Genet. 1996, v 33, p. 2-17.
- 3. Riccardi V.M., Eichner J.E. Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History and Patogenesis. Baltimore. Johns Hopkons University Press, 1986.
- 4. Scheithauer W., Temsch E. M., Stefenelli N., Lathan B. In vitro evaluation of the anticancer drug modulatory effect of hyaluronidase in human gastrointestinal cell lines// Anticancer Res. 1988.- Vol. 8 N. 3.- P. 391-395.
- 5. Филиппова М.Г.Мазолевский Ю.В., Паренькова Т.В. Варьирующая экспрессия гена нейрофиброматоза// Генетика.- 1994.-Т. 30. С. 166.
- 6. Russell J., Cohn R. Нейрофиброматоз I типа. USA , 2012г. С. 5-8.
- 7. Riccardi V.M. A controlled multiphase trial of ketotifen to minimize neurofibroma associated pain and itching // Arch. Dermatol.- 1993. Vol.129, N. 5. P.577-581.
- 8. Mashour G.A., Driever P.H., Hartmann M. et al. Circulating Growth Levels Are Associated with Tumorigenesis in Neurofibromatosis Type 1. Clin. Cancer Res. 2004, No. 10, p. 5677-5683.
- 9. Camisa Ch., Eisenstat B., Ragaz A. Functions of some vitamins // J. AmerDermatol. 1982. Vol. 6. 620p.
- 10. Gozuacik D. Akkoc Y., Ozturk D.G., Kocak M. Autophagy regulating microRNAs and cancer. Front Oncol 2017; 7:65.
 - 11. Cataloge. Novocastra Laboratories Ltd 2002.184p.
- 12. Ducatman B.S., Scheithauer B.W., Piepgras D.S. etal. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. Cancer. 1986, v.57, No 10, p.2006-2021.
- 13. Kranenburg O., Gebbink M.F., Voest E.E. Stimulation of angiogenesis by Ras proteins. 2004, v.1654, # 1, p. 23-37
- 14. Korf B.R. Plexiformneurofibromas. Am.J.Med. Genet.199, v 89, p. 31-37

- 15. Ayarpadikannan S., Lee H.E., Han K., Kim H.S. Transposable element driven transcript diversification and ist relevance to genetic disorders. Gen 2015; 558 (2): 187 94
- 16. Stark M.S. Bonazzi V.F. Boyle G.M. et al. MiR 514f regulates the tumor suppressor NF1 and modulates BRAFi sensitivity in melanoma. Oncotarget 2015; 6 (19) 17753 63.
- 17. Ferner R.E. Neurofibromatosis type L. Eur. J. Hum. Genet. 2007, 15, # 2, p.131-8.
- 18. Гайдар Б.В., Хилько В.А. Практическая нейрохирургия. С.Петербург 2002г. С.424-425.-648
- 19. Gutmann D.H., McLellan M.D., Hussain I. et al. Somatic neurofibromatosis type 1 (NF1) inactivation characterizes NF 1 as sociated pilocytic astrocytoma. Genome Res 2013; 23 (3): 431 9.
- 20. Korf B. R. Malignancy in neurofibromatosis type I. Oncologist. 2000, # 5, p.477 485.
- 21. Lee M.J., Stephenson D.A. Recent developments in neurofibromatosis type l. Curr. Opin. Neurol.2007, v. 20, No. 2, p. 135-41.
- 22. North K. Neurofibromatosis type 1: review of the first 200 patients in an Australian clinic // J. Child Neurol. 1993.-Vol. 8, N4. P. 395 402.
- 23. Ratner N., Miller S.J. A RASopathy gene commonly mutated in cancer: the neurofibromatosis type 1 tumour suppressor. Nat RevCancer 2015; 15(5): 290-301
- 24. Russell J., Cohn R. Нейрофиброматоз I типа. USA , 2012г. С. 5-8.
 - 25. Rasmussen L. Am.J.Epidemiol.2000, v 151, p. 33-40
- 26. Widemann B.C. Phase 2 randomized, flexible crossover, double-blinded, placebo-controlled trial of the famesyltransferase inhibitor tipifamib in children and young adults with neurofibromatosis type 1and progressive plexiformneurofibromas / B.C., E. Dombi, A. Gillespie // Neuro.Oncol. -2014.- V.16 (5).- P.708-718.
- 27. Yap Y.S. McPherson J.R., Ong. C. etal.the NF 1gen revisited form bench to bedside. Oncotarget 2014; 5 (15); 5873 92
- 28. Бадалян Л.О. Невропатология. Москва, 1987г.-C.227-228.-317.

- 29. Белогурова М. Б. Детская онкология. С. Петербург, 2002 г. С. 222-226.
- 30. Заричанский В.А., Косырева Т.Ф., Егиазарян А.К., Маркосян М.А. Современная представления о генерализованном нейрофиброматозе 1 типа. Сборник тезисов. Лимфа 2019 «к Всероссийской юбилейной научно-практической конференции с международным участием «учитель, лечить, познавать по-новому», С33;
- 31. Заричанский В.А., Егиазарян А.К., Косырева Т.Ф., Маркосян А.М., Заричанская К.В., Иноятов А.Ш., Ташева Г.С., Раупов Ф.С., Хамдамов А.Б. «Современная концепция о генерализованном нейрофиброматозе І типа». Проблемы биологии и медицины. 2019, No 3 (111). С 31.
- 32. Заричанский В.А., Егиазарян А.К., Косырева Т.Ф. «Современные аспекты патогенеза этиологии и патогенеза нейрофиброматоза 1 типа. В книге: Актуальные вопросы стоматологии Сборник тезисов межвузовской конференции. 2018. С. 10-13.
- 33. Заричанский В.А., Егиазарян А.К., Косырева Т.Ф. «Клинические случаи сочетанных поражений лица и шеи. Гигантские лимфангиомы и нейрофиброматозы. Актуальные вопросы стоматологии Сборник тезисов межвузовской конференции. 2019. С. 4-5.
- 34. Заричанский В.А,Притыко А.Г Егиазарян А.К ,Алсайед Х.Х. «Modern methods of treatment of neurofibroo matosis type 1 in children and adults». Abstracts collection WOFAPS 2019 c.101
- 35. Козлов А.В. Хирургия опухолей основания черепа. Можайск, 2004г. С166-169.-372с.
- 36. Любченко Л.Н., М.Г. Филиппова. Нейрофиброматоз 1 типа: диагностика, молекулярные механизмы и новые подходы к лечению. Журнал детская онкология 2012№1.
- 37. Макурдунян Л.А. Эффективность комплексной методики лечения больных нейрофиброматозом 1 типа. Д. 14.00.11 кожные и венерические болезни, Москва 2003 г. С. 18, 29, 87.
- 38. Мельников Р.А. Китаев В.В. Нейрофиброматоз. Москва, 1981г. С.310-311.

- 39. Мордовец В.Н., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Москва, 2004г. стр. 35-40
- 40. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Роль эпигенетических факторов в патогенезе нейрофиброматоза 1 го типа // Успехи молекулярной онкологии, 3' 2017 С 37-47
- 41. Печатников Л.М., Жиляев Е.В., Золотова Л.В., Калачева И.М. Об аутоиммунной патологии при нейрофиброматозеРеклингхаузена // Клиническая медицина», №8, с 97-99, 1989.
- 42. Саханова А.Ш., Кенжебаева К.А., Бабий Д.В., Бейсенова А.К., Мухамед М., Баязитова Ж.К. Нейрофиброматоз у детей// Медицина и экология №1 2017. С. 47 50
- 43. Степанова Е.В. Личиницер М.Р. Молекулярно-биологические маркеры нейрофиброматоза 1 типа. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли № 4 2010. Стр. 55-58
- 44. Соловьев Ю.Н. Нейрофибромы. Москва, 1981г.-С.309 – 310.-512.
- 45. Суворова К.Н., Антоньева А.А. наследственные дерматозы М., 1977, с 138 141
- 46. Табакова Л.И. Состояние центральной, нервной, костной систем, метаболизма кальция при нейрофиброматозе у детей и патогенетическое обоснование путей их терапевтической коррекции. Д. 14.00.09 «Педиатрия» Москва19987. С. 22, 56, 141
- 47. Тайссинг Ю., Реттингер Г., Вернер Й.А. под научной редакцией Заричанского В.А.: « Хирургия головы и шеи, основные вмешательства» Москва, Издательство Лаборатория знаний, 2019 год
- 48. Франк В. Тишендорф Диагноз по внешним признакам. Москва, 2008г. С. 173.- 186-188
- 49. Шнайдер Н.А. Нейрофиброматоз 1-го типа: эпиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз. Международный неврологический журнал.-2007.- №5.

Сведения об авторах:

Заричанский Владимир Адамович	 д.м.н. профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова zarichansky@yandex.ru
Притыко Андрей Георгиевич	 д.м.н. профессор, заслуженный врач РФ. заведующий кафедры челюстно- лицевой хирургии и стоматологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Директор Научно-практического центро специализированной помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.
Егиазарян Ани Кареновна	 ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Медицинского института Российского Университета Дружбы Народов.
Алсайед Хашим Хассан	 студент 5 курса Российского Университета Дружбы Народов.