

На правах рукописи

ПРОХОРОВА Галина Михайловна

**ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ
ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Смоленск – 2016

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель -

доктор медицинских наук, профессор **Легонькова Татьяна Ивановна**

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор **Косенкова Тамара Васильевна**

Официальные оппоненты:

Макарова Валерия Ивановна- доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ, ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии

Бойцова Евгения Викторовна - доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Минздрава России, заведующая лабораторией детской пульмонологии НИИ пульмонологии научно-клинического исследовательского центра

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии педиатрического факультета

Защита состоится «___» _____ 2016 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.054.03 на базе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2, www.almazovcentre.ru)

Автореферат разослан «___» _____ 2016г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.054.03

кандидат медицинских наук

Леонова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Бронхиальная астма (БА) является одной из актуальных проблем педиатрии, как в нашей стране, так и за рубежом (Балаболкин И.И., 2013; Мизерницкий Ю.Л., 2014; Богданова А.В., 2015). В последние годы отмечается рост распространенности заболевания у детей (Камалтынова Е.М., 2009; Балаболкин И.И., 2013; Геппе Н.А., 2012; Коростовцев Д. С., 2014; Bacharier L.V., 2008; Bisgaard H., 2008; Pin I. et al., 2009; Hedlin G., 2010).

Это, очевидно, связано с усилением воздействия комплекса неблагоприятных факторов на беременную женщину и организм плода и, как следствие, ростом перинатальной патологии, в первую очередь, перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы, увеличивающих риск развития ряда заболеваний, в том числе бронхиальной астмы у детей (Маскова Г.С., 2005; Александрова В.А., Братова Е.А., 2010; Белоусова Т.В., Ряжина Л.А., 2010; Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е., 2010; Павлова Н.Г., 2010). При этом бронхиальная астма характеризуется ранним дебютом заболевания, более тяжелым персистирующим течением, поливалентной сенсibilизацией и низкой эффективностью традиционных методов терапии, что требует дифференцированного подхода к пациентам, дальнейшего повышения эффективности диагностики и рационализации лечения (Лев Н.С., 2000; Васильева И. А., 2003; Маскова Г. С., 2005; Муртазаева О. А., 2012; Юрова И. Ю., 2012).

Вместе с тем в доступной современной специализированной научно-методической литературе нами не обнаружено исследований, посвященных изучению течения БА у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС и ограничено число отечественных работ, затрагивающих особенности течения БА на фоне последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС (Лев Н.С., 2000; Васильева И.А., 2003). Кроме того, недостаточно изучена степень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с БА, перенесших внутриутробную гипоксию.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость дальнейшей разработки новых диагностических и прогностических критериев реализации и течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, основанных на комплексном изучении патогенетических особенностей аллергического воспаления в бронхо-легочной системе, а также процесса церебральной гемодинамики с учетом комплекса нейропсихологических, психосоматических, иммунологических и функциональных параметров, что и явилось основанием для настоящей работы.

Цель исследования: на основании клинико-функциональных и нейропсихологических параметров изучить особенности течения бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в зависимости от психосоматической структуры личности ребенка для оптимизации лечения бронхиальной астмы.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день показана важная роль последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в формировании БА и других аллергических заболеваний (Васильева И.А., 2003; NafstadP., 2003; Brooks., 2004; Маскова Г.С., 2005; Смирнова М.А., 2012), но ряд исследований, посвященных влиянию последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС на особенности течения аллергических заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы, носят разноречивый характер. При этом не изучалось влияние перинатального гипоксического поражения ЦНС на течение БА у детей в зависимости от психосоматической структуры личности ребенка, а также нет данных, касающихся особенностей течения и лечения бронхиальной астмы у детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Кроме того, недостаточно изучена степень нейрогенного воспаления в дыхательных путях у детей с бронхиальной астмой, перенесших внутриутробную гипоксию.

В диссертации приведены результаты анализа психологического статуса, клинико-функциональных и нейроиммунологических параметров у детей с БА, определены основные направления дальнейшего повышения эффективности диагностики и рационализации комплексного этиопатогенетического лечения бронхиальной астмы у детей, разработан алгоритм ведения детей с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, что представляется актуальной и эффективной задачей на современном этапе.

Задачи исследования

1. Проанализировать частоту встречаемости и структуру последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой.
2. Изучить особенности клинической картины бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС, выделить наиболее неблагоприятные для течения бронхиальной астмы варианты последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.
3. Изучить показатели церебральной гемодинамики и нейроиммунологические параметры у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.
4. Выявить особенности психосоматической структуры личности у

детей с бронхиальной астмой и различными последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС.

5. Разработать и обосновать алгоритм диагностики и лечения детей, страдающих БА с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС с учетом психосоматической структуры личности ребенка.

Научная новизна исследования

Впервые изучена частота встречаемости и структура отдаленных последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС у детей дошкольного возраста, страдающих бронхиальной астмой. Установлено, что 67% детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой имеют последствия перинатального гипоксического поражения ЦНС, при этом наиболее часто встречались нарушения речи (43%), вегетативная дисфункция (в виде астено-невротического синдрома - 36%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (35%), невротизм (14%), нейрогенный мочевой пузырь (6%). Сочетанные невротические нарушения отмечались у 29% детей с БА.

Выявлены психологические особенности и психосоматическая структура личности детей с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Дети с БА и СДВиГ характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения и низкими показателями когнитивных функций. Дети с невротизмом и невротическими реакциями отличались высоким уровнем алекситимии и расстройствами в поведенческой сфере. Среди детей с вегетативной дисфункцией наиболее часто (36%) встречались пациенты с алекситимическим типом личности и умеренными нарушениями поведенческой сферы.

Показано, что дети с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС страдают социальной дезадаптацией, что усугубляет тяжесть течения БА.

Установлено наличие гемодинамических нарушений у детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС (нарушение венозного оттока по данным транскраниальной доплерографии, различие церебрального артериального кровотока по всем доплерометрическим показателям в зависимости от степени выраженности последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС; достоверно более высокие показатели линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга у детей с вегетативной дисфункцией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности).

Выявлены особенности нейропептидного статуса у детей с БА и различными последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС (более высокий уровень субстанции Р в крови и значения нейропептидного

диагностического коэффициента (SP/VIP) в период ремиссии заболевания; у детей с СДВиГ отмечались самые высокие уровни этих показателей).

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлено, что дети с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются более выраженным нейрогенным воспалением в дыхательных путях, что требует назначения более высоких доз ингаляционных ГКС для достижения контроля над течением заболевания, что позволит оптимизировать подходы к его лечению.

Показано, что дети с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются наличием нарушений эмоционально-личностной сферы, когнитивных функций, а также поведения, что обосновывает включение в комплексную терапию методов психологической коррекции с целью снижения у них уровня алекситимии и повышения адаптации ребенка к заболеванию, а также его социализации.

Разработан дифференцированный алгоритм ведения детей с бронхиальной астмой и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС.

Методология и методы исследования

В качестве методологической базы использовались фундаментальные труды и публикации отечественных и зарубежных ученых в области педиатрии (Баранов А.А., Зайцева О.В., Таточенко В.К), аллергологии (Балаболкин И.И., Геппе Н.А., Мизерницкий Ю.Л., Намазова-Баранова Л.С., Groneberg, D.A.), детской неврологии (Барашнев Ю.И., Володин Н.Н., Заваденко Н.Н., Пальчик А.Б., Barkley R.A., Johnston M.V) и клинической психологии (Выготский Л.С., Лурия А.Р., Микадзе Ю.В., Холмская Е.Д.).

Для изучения функционального состояния дыхательной системы, церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга, психологического и нейропептидного статуса использовались клинические и инструментальные методы исследования.

Для исследования психологического статуса и психосоматической структуры личности ребенка с БА и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС использовались адаптированные психологические методы и тесты.

Были разработаны индивидуальные регистрационные карты, включающие данные анамнеза жизни и заболевания, результаты клинко-инструментального и лабораторного обследования.

На основании результатов исследования была создана электронная база данных, содержащая клинические, инструментальные, психологические и лабораторные показатели в отношении каждого пациента.

Обработка полученных результатов выполнена с применением пакетов прикладных статистических программ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дети дошкольного возраста с наличием последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС характеризуются наличием нарушений эмоционально-личностной сферы, а также поведения, проявляющихся эмоциональной напряженностью, лабильностью, импульсивностью, повышенной тревожностью, негативизмом, нарушениями в сфере межличностных отношений, интровертированностью, а также высоким уровнем алекситимии (неспособностью вербализировать свои эмоции), что усугубляет адаптацию ребенка к заболеванию и повышает риск неконтролируемого течения и обострения БА, что требует включения в комплексное лечение бронхиальной астмы у этих детей методов психологической коррекции.

2. Наличие у ребенка с бронхиальной астмы последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности или вегетативной дисфункции является прогностически неблагоприятным для течения БА и требует назначения более высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

3. Практическая реализация разработанного нами алгоритма ведения детей, страдающих БА с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, позволяет выявить наиболее прогностически неблагоприятные по течению БА группы детей и оптимизировать их лечение.

Внедрение результатов в практику

Результаты научного исследования апробированы и внедрены в работу ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница».

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс и лекционный курс кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Смоленского государственного медицинского университета.

Степень достоверности и апробации диссертации

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической базы фундаментальных трудов и публикаций отечественных и зарубежных ученых в области педиатрии, аллергологии, детской неврологии и психологии, медицинской статистики.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на II-й Российской научно-практической конференции «Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века» (Санкт-Петербург, 2010); на V Российском форуме «Здоровье детей и профилактика социально значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2011); на 39 и 40 конференциях молодых ученых СГМА (Смоленск, 2011, 2012); на XVI конгрессе педиатров России (Москва, 2012); на XX Международном конгрессе молодых ученых (Варшава, 2014); I, II и III-й Всероссийских научно-практических конференциях студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, 2013, 2014, 2015); на IX научном симпозиуме, посвященном Всемирному дню туберкулеза (Берлин, 2015); на совместном заседании кафедр педиатрии ФПК и ППС, госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС, пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, поликлинической педиатрии СГМУ.

Личное участие диссертанта

Личный вклад диссертанта состоит в выполнении всех этапов диссертационного исследования: разработка индивидуальных регистрационных карт; проведение анализа первичной медицинской документации; клинический осмотр детей; проведение статистической обработки полученных данных; анализ результатов исследования; подготовка научных публикаций и выступлений, отражающих результаты исследования.

Публикации

По теме и материалам диссертации опубликованы 17 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Материалы диссертации использованы при подготовке Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Смоленской области 2011 года».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (185 источников, из них 111

отечественных и 74 иностранных) и 4 приложений. Работа иллюстрирована 59 таблицами, 14 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» (номер государственной регистрации 01201152132) в период с 2011 по 2014 годы. Наблюдения за детьми осуществлялись в городском респираторно-образовательном центре, в детских поликлиниках и стационарах ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. Лабораторные исследования выполнялись в Центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ.

Всего обследовано 103 ребенка 5-6-летнего возраста, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в период ремиссии заболевания. Диагноз бронхиальной астмы был верифицирован на основании данных анамнеза, жалоб, клинических симптомов, исследования функциональных показателей дыхания, аллергологического обследования в соответствии с Национальной программой по бронхиальной астме у детей (Национальная программа, 2012). Все дети после осмотра невролога были разделены на 2 группы: основную составили 72 ребенка (51 мальчик и 21 девочка) с бронхиальной астмой средней степени тяжести и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС. Группу сравнения составили дети с бронхиальной астмой средней степени тяжести, но без последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС (31 ребенок: 19 мальчиков и 12 девочек). Критерии включения пациентов в исследование: возраст детей 5 – 6 лет; доношенность; диагноз - бронхиальная астма средней степени тяжести, выставленный не менее чем за 1 год до начала исследования; наличие последствий перинатального поражения ЦНС в виде функциональных нарушений; отсутствие грубых нарушений ЦНС, тяжелых системных заболеваний и врожденных пороков развития органов и систем.

Дизайн исследования предусматривал выполнение работы в 3 этапа:

I этап – изучение распространенности БА у детей дошкольного возраста г. Смоленска с выявлением встречаемости последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС;

II этап- подбор детей с БА средней степени тяжести с целью изучения у них клиничко-иммунологических, нейропсихологических и функциональных показателей для оценки влияния последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС на дебют, особенности клинической картины, спектр сенсibilизации, психологический и психосоматический портрет ребенка, а также ФВД;

III этап - проспективное наблюдение в течение года за 103 детьми с БА с целью выявления особенностей течения и лечения бронхиальной астмы в

зависимости от последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС, клинико-иммунологической, нейропсихологической, психосоматической и функциональной картины заболевания.

В специально разработанную анкету заносились все результаты, полученные при обследовании детей, а также данные из истории развития ребенка (ф. 112), включающие сведения генеалогического и наследственного анамнеза, возраста и места проживания ребенка, возраста матери к моменту рождения ребенка, количество беременностей у неё, особенностей течения беременности и родов, состояния ребенка в период новорожденности, вида вскармливания, наличия и характера соматической патологии.

Психологическое обследование и наблюдение за детьми осуществлялось совместно с психологом реабилитационного центра для детей и подростков к.психол.н. Гомбалева М.С. Изучение эмоциональной сферы ребенка и его личностных особенностей включало восьмицветовой тест Люшера, проективный тест «Рисунок человека», опросник «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявлений ребенка» (Головей Л.А., Рыбалко Е.Ф., 2002), а также исследование уровня алекситимии с помощью Торонтской алекситимической шкалы, заполняемой родителями пациента. Изучение когнитивных функций и познавательной сферы ребенка реализовалось путем исследования зрительного (цвет, форма, величина, пространство) и слухового (природные и бытовые шумы) восприятия, памяти, мышления, счета с использованием «Индивидуальной карты первичной психологической диагностики детей дошкольного и младшего школьного возраста» (Гомбалева М.С., 2012), включающей стандартизированные психологические методики.

Определение общего и специфических Ig E выполнялось методом иммуноферментного анализа на базе центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ. Определение нейропептидов (вазоактивный интестинальный пептид и субстанция Р) проводилось методом иммуноферментного анализа (завод-изготовитель реактивов «Биохиммак») на базе центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ.

Изучение церебральной гемодинамики осуществлялось методом транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга (УЗДГ) - (ультразвуковой аппарат «VIVID E9» фирмы GeneralElectric, Норвегия).

Биоэлектрическая активность головного мозга в покое и при функциональных пробах оценивалась с помощью 16-канального электроэнцефалографа (фирма «МедПромИнжиниринг»).

Спирометрия выполнялась с целью оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей 6 лет на компьютерном спирографе «Спиrolанплюс». Определение оксида азота в выдыхаемом воздухе проводилось на портативном анализаторе «NObreath» (производитель BedfontScientificLtd).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась методом вариационной статистики с применением пакета статистических программ

Stastica 7.0 for Windows, включая вычисление средней величины исследуемых показателей (M), их стандартного отклонения (σ), ошибки средней (m), медианы (Me), моды (Mo). Для статистической оценки уровня достоверности (p) различий значений параметров в группах использовался t - критерий Стьюдента и критерий Chi-square (X^2). Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Общий объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Объем исследований

| Методы исследования | Количество исследований |
|---|-------------------------|
| 1. Анамнез | 103 |
| 2. Клинические методы исследования | |
| Врачебный осмотр Осмотр пульмонолога Осмотр педиатра (врач респираторно-образовательного центра) | 103 x 4 = 412 |
| 3. Осмотр узкими специалистами | |
| 1. Осмотр невролога | 103 |
| 2. Осмотр клинического психолога | 103 x 3 = 309 |
| 4. Инструментальные методы исследования | |
| 1. Транскраниальная доплерография | 91 |
| 2. Электроэнцефалография | 35 |
| 3. Спирометрия, нагрузочные пробы | 36 |
| 4. Определение оксида азота в выдыхаемом воздухе | 36 |
| 5. Лабораторные методы исследования | |
| 1. Иммунограмма: определение общего Ig E и специфических IgE | 83 |
| 2. Определение в сыворотке крови нейропептидов методом иммуноферментного анализа: | 45 |
| -вазоактивный интестинальный пептид (VIP), | 45 |
| -субстанция P. | 45 |
| 6. Психологические методы исследования | |
| 1. Методы изучения эмоциональной сферы: | |
| - опросник «Оценочная шкала эмоционально-личностных проявлений ребенка» | 103 |
| -проективный тест «Рисунок человека» | 103 |
| -восьмицветовой тест М. Люшера | 103 |
| 2. Методы изучения познавательной деятельности ребенка: | |
| - методы изучения восприятия цвета и формы; | 103 |
| - методы изучения восприятия пространства и величины; | 103 |
| - методы изучения зрительного восприятия; | 103 |
| - методы изучения слухового восприятия; | 103 |
| - методы изучения модально-специфической памяти; | 103 |
| 3. Методы изучения алекситимии у детей (Торонтская алекситимическая шкала, заполняемая родителями) | 103 |
| 7. Статистическая обработка данных с применением пакета статистических программ Statistica 7.0 for Windows. | |

Результаты исследования и их обсуждение

У детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС выявлялись нарушения речи (43%), вегетативная дисфункция в виде астено-невротического синдрома (36%), синдром дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозы и невротические реакции (14 %),

нейрогенный мочевой пузырь (6%). У 29 % детей определялись сочетанные неврологические нарушения.

Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям с одинаковой частотой встречалась как в основной, так и группе сравнения (71 и 68% соответственно). Однако наследственная отягощенность по линии матери встречалась достоверно чаще, чем по линии отца (60 и 34 % соответственно), а у 23% детей отмечалась наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям сразу по обеим линиям. Наследственная отягощенность по БА также с одинаковой частотой встречалась в обеих группах обследованных детей (41 и 39% соответственно).

При изучении особенностей течения беременности было установлено, что все обследованные дети подвергались воздействию неблагоприятных факторов во внутриутробном периоде. Однако у матерей детей основной группы угроза прерывания на различных сроках (53 и 32% соответственно), а также гестоз второй половины беременности (30 и 12,9% соответственно) отмечались достоверно чаще, чем у матерей группы сравнения ($p \leq 0,05$), что могло явиться одним из основных факторов, способствовавших внутриутробной гипоксии плода и, как следствие, перинатальному повреждению центральной нервной системы.

В зависимости от клинического варианта последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС дети были разделены на 4 подгруппы (по ведущему синдрому): 1-я – дети с вегетативной дисфункцией (ВД) в виде астено-невротического синдрома ($n=22$); 2-я – дети ($n=22$) с синдромом дефицита и внимания и гиперактивности (СДВиГ); 3-я – дети ($n=11$) с неврозами и невротическими реакциями (НиНР); в 4-ю группу вошли дети ($n=15$) с нарушением речи (НР).

При анализе особенностей течения БА было установлено, что у пациентов основной группы первый эпизод бронхообструктивного синдрома (БОС), как предполагаемый дебют бронхиальной астмы, регистрировался в более раннем возрасте, а пик регистрации БОС у детей основной группы приходился на первый год жизни, в то время как у пациентов группы сравнения – на период от 2-х до 3-х лет (рисунок 1).

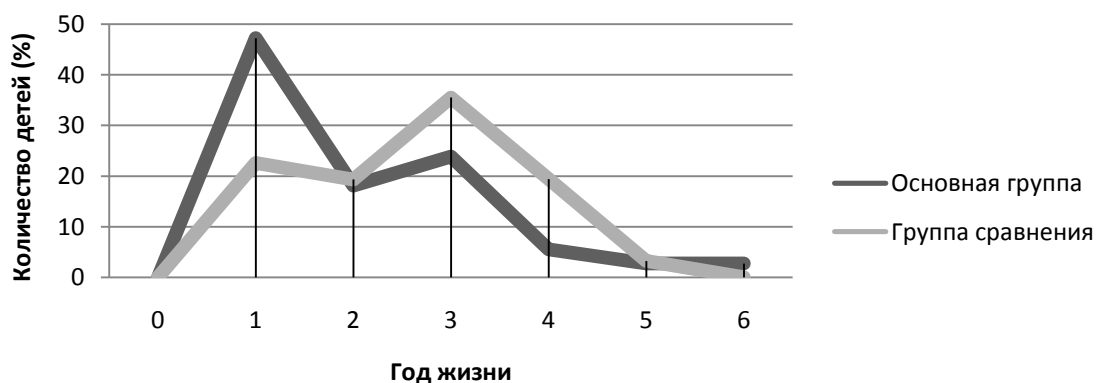


Рисунок 1. Возраст появления первого БОС у обследованных детей

Также отмечено, что дети основной группы переносили от 3-4 до 7 эпизодов БОС в год до установления диагноза БА, в то время как пациенты группы сравнения – 2-4 эпизода ($p \leq 0,05$).

Всем обследованным детям была назначена базисная противовоспалительная терапия препаратом серетид (в дозе 250 мкг/сутки по флутиказону). В основной группе в течение трех месяцев контроль над заболеванием был достигнут только у половины детей (53%), в то время как у подавляющего большинства детей группы сравнения (81%) удалось достичь контроля над заболеванием ($p \leq 0,05$). Остальным детям основной группы (47%) для достижения контроля потребовалось усиление терапии (step-up) и увеличения объема базисной терапии (375 мкг/сутки или 500 мкг/сутки по флутиказону). В группе сравнения только 19% детей понадобилось увеличение объема базисной противовоспалительной терапии до 375 мкг/сутки (по флутиказону), после чего был достигнут контроль в течение 4-х недель (рисунок 2).

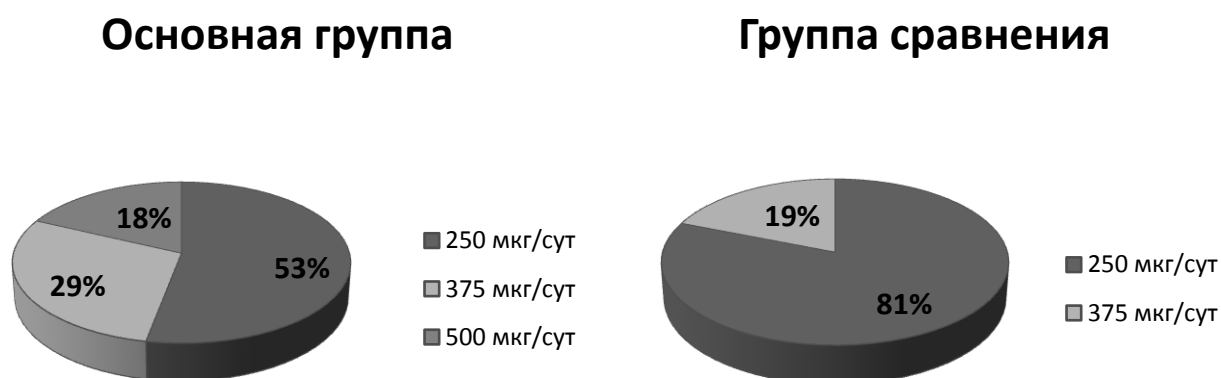


Рисунок 2. Особенности терапии БА обследованных детей

Также было установлено, что среди детей основной группы, которым потребовалось увеличение дозы ИГКС (34 ребенка), 47 % (17) детей имели вегетативную дисфункцию, у 41 % (14) детей был СДВиГ и только 12 % (4) детей были с нарушениями речи. Таким образом, дети с СДВГ или ВД достоверно чаще нуждались в назначении более высоких доз ИГКС.

Для оценки церебральной гемодинамики проводилась транскраниальная доплерография сосудов головного мозга, результаты которой позволили установить, что средние значения линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока основных мозговых артерий по данным транскраниальной доплерограммы не имели достоверного отличия у детей основной группы и группы сравнения и соответствовали нормальным возрастным показателям, но у 13 % детей основной группы отмечалось нарушение венозного оттока (в группе сравнения не встречалось, $p \leq 0,05$), а у 52 % детей - асимметрия мозгового кровотока по основным мозговым

артериям (в группе сравнения – 27% детей, $p \leq 0,05$). С учетом полученных результатов было решено проанализировать особенности церебрального артериального кровотока по основным показателям в зависимости от варианта последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС. Проведенные исследования показали, что дети с вегетативной дисфункцией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности характеризовались достоверно более высокими показателями линейных систолической, диастолической и средней скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга, что, следует полагать свидетельствует о склонности к повышению внутричерепного давления.

При оценке показателей биоэлектрической активности головного мозга (электроэнцефалографии) у 23% детей основной группы с БА и последствиями перинатального поражения ЦНС регистрировалась пароксизмальная активность, в то время как у детей, не имеющих неврологической патологии (группа сравнения), пароксизмальной активности на ЭЭГ зарегистрировано не было.

Показатели функции внешнего дыхания. Средние значения большинства параметров (ОФВ₁, ПОС, СОС 25-75, МОС) превышали 80% от возрастной нормы в обеих группах, но в основной группе все показатели были значительно ниже, хотя достоверные различия между группами отсутствовали. Это дает возможность сделать вывод о том, что при достижении контроля над заболеванием удается добиться хорошего функционального состояния органов дыхания у детей обеих групп. Однако более низкие показатели ФВД у детей основной группы могут свидетельствовать и о более низких компенсаторных возможностях дыхательной системы у пациентов с ППГП ЦНС при достижении контроля над заболеванием и о более нестойкой ремиссии.

При исследовании содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе было установлено, что большинство обследованных детей как основной (75%), так и группы сравнения (58%) имели нормальную продукцию оксида азота ($<15 \text{ ppb}$), что является критерием эффективности базисной терапии и ремиссии заболевания. При этом легкая гиперпродукция оксида азота (16-25 ppb) отмечалась только у обследованных детей группы сравнения, умеренная гиперпродукция (26-40 ppb) с одинаковой частотой встречалась в обеих группах. При этом у 10% пациентов основной группы была выявлена высокая гиперпродукция оксида азота (выше 40 ppb), что, очевидно, может свидетельствовать о выраженном воспалении в дыхательных путях.

При проведении анализа спектра сенсibilизации и степени ее выраженности было установлено, что уровень общего Ig E у пациентов как основной группы, так и группы сравнения в период ремиссии БА не имел достоверного отличия ($219,0 \pm 40,12 \text{ МЕ/мл}$ и $164,42 \pm 38,68 \text{ МЕ/мл}$ соответственно, $p > 0,05$). Однако большинство пациентов основной и группы сравнения (79 и 76% соответственно) имели уровень общего Ig E,

значительно превышающий возрастную норму (в основной группе преобладали пациенты с уровнем общего Ig E в 3 раза превышающем возрастную норму, в группе сравнения – в 2 раза).

При изучении спектра сенсibilизации было установлено, пациенты как основной, так и группы сравнения характеризовались наличием поливалентной сенсibilизации. При этом среди детей основной группы преобладали пациенты с пищевой сенсibilизацией к куриному яйцу (средняя и высокая степень выраженности), рыбе (низкая и высокая степень), пшеничной муке - низкая степень). Большинство детей как основной (81%), так и группы сравнения (68%) имели сенсibilизацию к клещам домашней пыли, при этом для пациентов основной группы была характерна средняя и высокая степень выраженности сенсibilизации (33 и 12% соответственно), в то время как в группе сравнения преобладали дети с низкой степенью (48%). Дети основной группы характеризовались наличием высокой степени сенсibilизации к шерсти кошки (в 2 раза чаще, чем в группе сравнения). Пациенты основной группы достоверно чаще, чем дети группы сравнения, имели сенсibilизацию к пыльце деревьев (45 и 20% соответственно), при этом сенсibilизация к пыльце деревьев и сорных трав у детей основной группы была достоверно выше ($p \leq 0,05$), так как относилась к средней степени выраженности.

Таблица 2 - Эмоционально-личностные проявления у исследованных детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС ($M \pm \sigma$)

| Показатели | Группа сравнения (n=31) | СДВиГ (n=22) | ВД (n=22) | НиНР (n=11) | НР (n=15) |
|----------------|-------------------------|--------------|----------------|---------------|---------------|
| Возбуждаемость | 1,774±0,713 | 3,454±0,85* | 2,454±0,91*,** | 2,181±1,32** | 2,07±0,96** |
| Капризность | 1,419±0,707 | 2,59±1,03* | 2,045±0,99* | 1,454±1,12** | 1,6±1,12** |
| Боязливость | 1,677±0,892 | 1,59±1,09 | 1,59±0,85 | 2,181±1,4 | 1,86±1,06 |
| Плаксивость | 1,419±0,782 | 1,681±1,17 | 1,5±0,85 | 1,636±1,02 | 1,4±0,73 |
| Злобность | 0,548±0,672 | 1,36±1,0* | 0,863±1,03 | 1,09±1,3 | 0,53±0,63** |
| Веселость | 3,0±0,451 | 3,36±0,84 | 3,09±0,75 | 2,636±0,504** | 2,8±0,86** |
| Завистливость | 0,483±0,561 | 0,681±0,71 | 0,818±0,66 | 1,0±1,34 | 0,93±0,96 |
| Ревность | 1,161±0,799 | 2,045±1,29* | 1,545±0,96 | 1,454±1,03 | 1,53±1,24 |
| Обидчивость | 1,645±0,624 | 2,363±1,0* | 1,863±0,83** | 2,09±1,13 | 2,066±1,16 |
| Упрямство | 2,225±0,857 | 3,363±0,78* | 2,681±0,99** | 2,09±1,3** | 2,2±0,77** |
| Жестокость | 0,258±0,382 | 0,681±0,71* | 0,454±0,8 | 0,727±1,27 | 0,4±0,63 |
| Ласковость | 3,161±0,541 | 2,954±0,84 | 3,09±0,75 | 2,636±1,02 | 2,866±0,74 |
| Сочувствие | 2,516±0,822 | 2,136±0,94 | 2,545±0,96 | 2,363±0,8 | 2,4±0,63 |
| Самомнение | 1,709±0,982 | 1,681±1,21 | 1,772±1,06 | 1,54±0,82 | 1,333±1,11 |
| Агрессивность | 0,516±0,599 | 1,727±1,24* | 1,0±0,97*,** | 1,363±1,36* | 0,666±0,81** |
| Нетерпеливость | 2,032±0,753 | 3,409±0,79* | 2,454±1,1** | 2,727±1,27 | 2,266±0,79** |
| Лживость | 0,387±0,524 | 0,863±0,83* | 0,818±0,73* | 1,09±1,13 | 0,733±0,79 |
| Враждебность | 0,193±0,337 | 0,545±0,8* | 0,363±0,58 | 1,0±1,34* | 0,133±0,35*** |

Примечание: * - $p \leq 0,05$ при сравнении с группой сравнения (непараметрический U-критерий Манна-Уитни); ** - $p \leq 0,05$ при сравнении с подгруппой СДВиГ (непараметрический U-критерий Манна-Уитни); *** - $p \leq 0,05$ при сравнении с подгруппой НиНР (непараметрический U-критерий Манна-Уитни)

Особенности эмоционально-поведенческой и когнитивной сфер. Проведенные исследования показали, что у детей основной группы отмечалось достоверное повышение профиля по таким показателям, как «возбудимость», «нетерпеливость», «упрямство», «капризность», «обидчивость», что может свидетельствовать о высокой конфликтности пациентов, страдающих БА в сочетании с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС. Также у детей основной группы отмечались более высокие показатели по шкалам «обидчивость», «агрессивность», «лживость», «враждебность», что указывает на наличие у них нарушений в эмоционально-поведенческой сфере и может негативно сказываться на течении БА. При сопоставлении показателей эмоционально-поведенческой сферы и клинических вариантов последствий перинатального гипоксического поражения ЦНС (ППГП ЦНС) было установлено, что для детей основной группы с СДВиГ были характерны наиболее выраженные расстройства поведенческой сферы, в то время как для пациентов с нарушениями речи – минимальные (таблица 2).

При определении уровня алекситимии было установлено, что алекситимический тип личности, характеризующийся неспособностью вербализировать свои эмоции, склонностью к конкретному, логическому мышлению при дефиците эмоциональных реакций, встречался у 32% детей основной группы, что в 2,4 раза чаще, чем в группе сравнения (13%) ($p \leq 0,05$). При этом алекситимический тип личности наиболее часто выявлялся у пациентов с вегетативной дисфункцией (36%) и неврозами, невротическими реакциями (36%) ($p \leq 0,05$ по отношению к группе сравнения) (рисунок 3).

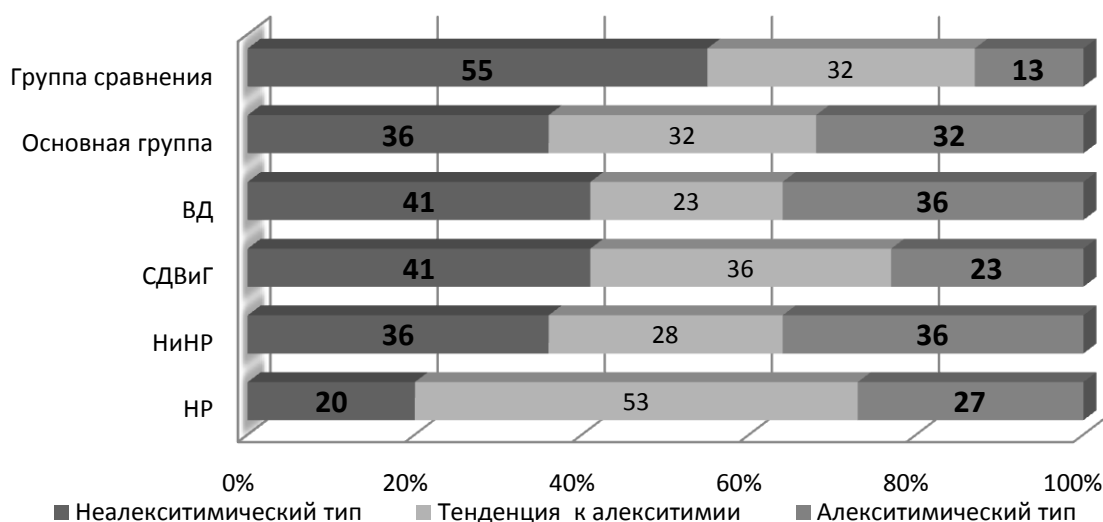


Рисунок 3. Уровень алекситимии у обследованных детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС

При изучении эмоционального состояния детей по анализу проективного теста «Рисунок человека» было установлено, что рисунки детей *основной группы* характеризовались слабым и сильно варьирующим нажимом на карандаш, искажением форм линий, не доведением линий до

конца, наличием промахивающихся, штриховых линий, смещением рисунка вверх или вниз, нарушением симметрии рисунка, грубым искажением формы объекта, изображением отрицательного персонажа с пустыми или зачерненными глазами, перекошенным ртом, уродливой фигурой с отсутствующими или укороченными, или преувеличенными в размерах кистями рук, плотно сдвинутыми ногами, резко преуменьшенными или подчеркнутыми ступнями, что является признаком эмоциональной напряженности, лабильности, импульсивности, повышенной тревожности, негативизма, а также наличием нарушений в сфере межличностных отношений и интровертированности пациента.

При использовании восьмицветового теста Люшера было установлено, что в период ремиссии БА значимых отличий в эмоциональном состоянии детей основной и группы сравнения не отмечалось. Однако в период обострения БА у детей обеих групп отмечалось резкое снижение настроения, высокий уровень тревожности, чувствительность, потребность в понимании и участии. При этом у пациентов основной группы были выявлены дополнительные изменения в психоэмоциональном состоянии: высокий уровень эмоциональной напряженности, эмоциональной лабильности, конфликтности (рисунок 4).

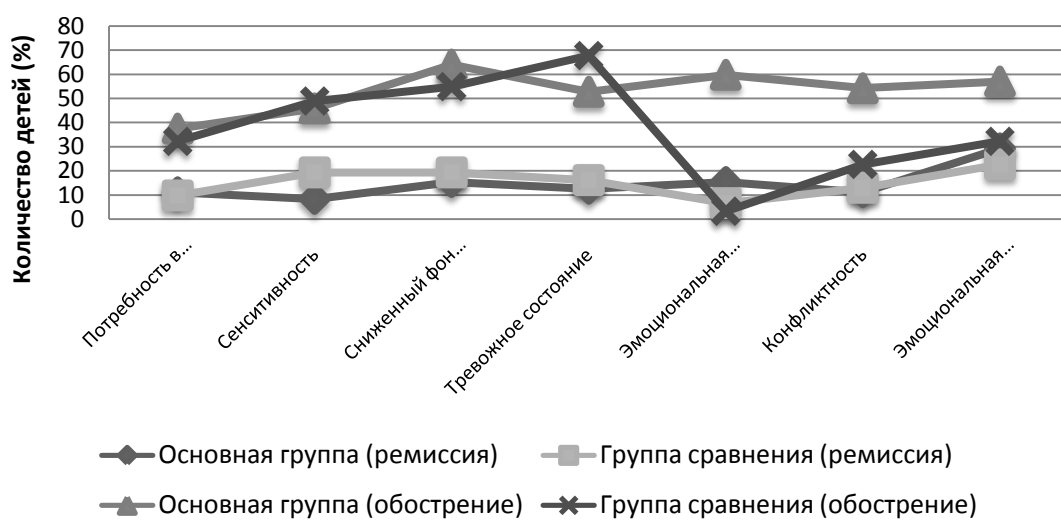


Рисунок 4. Особенности эмоциональной сферы обследованных детей по данным восьмицветового теста Люшера

При изучении когнитивной сферы было установлено, что большинство параметров детей основной группы достоверно не отличаются от таковых у детей группы сравнения и соответствуют возрастной норме. Однако анализ сформированности временных представлений показал, что только 64% детей основной группы называли все дни недели, а 61% - могли установить правильную последовательность дней недели (против 87 и 80% детей группы сравнения соответственно). Кроме того, только 17% детей основной группы знали названия всех 12 месяцев, а 15% - могли перечислить месяцы в правильном порядке (против 55% и 45% пациентов группы сравнения

соответственно), что, следует полагать, указывает на несформированность временных представлений у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС.

При изучении особенностей слухоречевой памяти было выявлено, что несмотря на то, что показатели слухоречевой памяти большинства детей основной группы (76 %) соответствовали критериям возрастной нормы, у детей основной группы отмечалось достоверное понижение профиля по всем показателям слухоречевой памяти (объем слухоречевой памяти, продуктивность мнестической деятельности, прочность слухоречевой памяти) по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). При сопоставлении показателей когнитивной сферы у детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС было установлено, что пациенты с СДВиГ имеют самые низкие показатели слухоречевой памяти, у них хуже сформированы временные представления по сравнению с детьми других подгрупп основной группы и группой сравнения.

Особенности нейропептидного статуса у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии

При БА в дыхательных путях развивается не только аллергическое воспаление, но и нейрогенное воспаление с участием нейропептидов. При этом в обострении заболевания в крови обнаруживаются высокие концентрации субстанции Р – медиатора воспаления, способного вызывать бронхообструкцию, которому противодействует вазоактивный интестинальный пептид (VIP).

Проведенные нами исследования уровня нейропептидов показали, что значения субстанции Р у детей основной группы были достоверно выше, чем у детей группы сравнения (1,4 нг/мл и 1,17 нг/мл соответственно, $p < 0,05$). При этом уровень VIP у детей группы сравнения был несколько выше ($0,19 \pm 0,05$ нг/мл), чем в основной группе ($0,17 \pm 0,04$ нг/мл), но статистически значимых различий получено не было ($p > 0,05$) (рисунок 5).

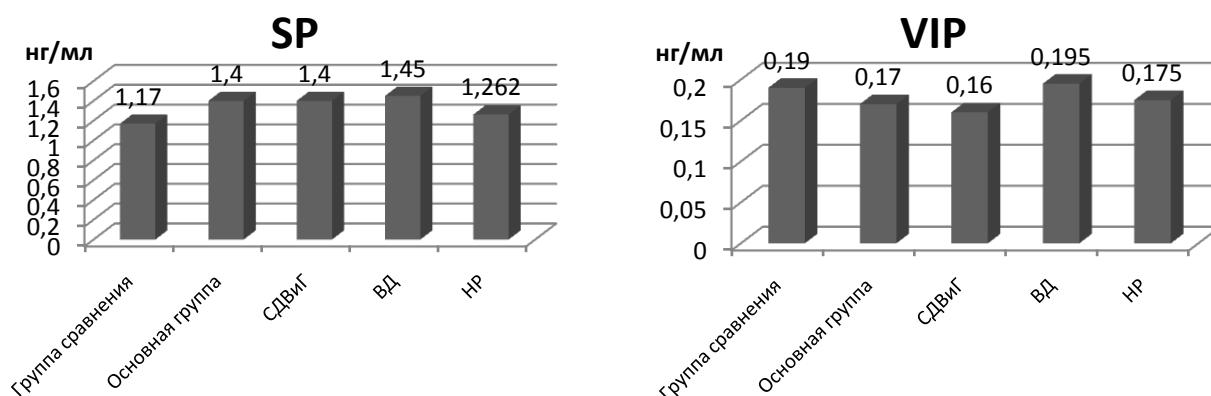


Рисунок 5. Уровень нейропептидов у обследованных детей

Исходя из полученных результатов, нами было проведено изучение соотношения субстанции Р и вазоактивного интестинального пептида в виде нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP). Результаты анализа показали, что в группе детей с БА и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС нейропептидный диагностический коэффициент был достоверно выше (8,51), чем в группе пациентов, не имеющих неврологической патологии (6,59) ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженном нейрогенном воспалении в легочной ткани у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС (рисунок 6).

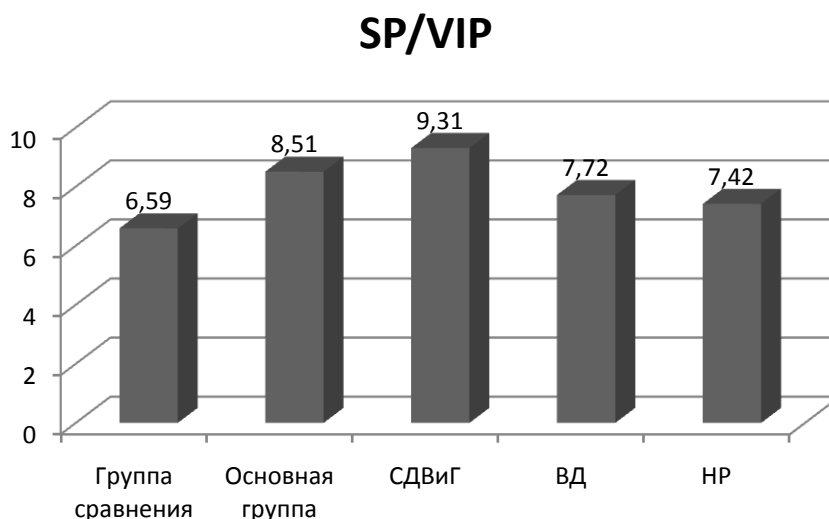


Рисунок 6. Значение нейропептидного диагностического коэффициента у обследованных детей

При сопоставлении значений нейропептидного диагностического коэффициента при различных клинических вариантах ППГП ЦНС было установлено, что наиболее высокие значения субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента отмечались у детей с СДВиГ и ВД (рисунки 5,6).

Также были изучены особенности нейропептидного статуса у детей основной группы с различным уровнем способности ребенка вербализировать свои эмоции (алекситимии). Дети с последствиями перинатального поражения ЦНС и с алекситимическим типом личности имели самые высокие значения субстанции Р и самые низкие VIP, в то время как у детей с неалекситимическим типом личности, наоборот, отмечались самые низкие значения субстанции Р и самые высокие VIP, но достоверные различия между подгруппами отсутствовали. Однако нейропептидный диагностический коэффициент (SP/VIP) был достоверно выше ($p \leq 0,05$) у детей с алекситимическим типом личности ($9,63 \pm 3,98$) по отношению к детям с низким уровнем алекситимии ($6,92 \pm 1,35$).

Полученные результаты исследований позволили представить клиническую, нейропсихологическую и иммунологическую характеристику детей с различными клиническими вариантами ППГП ЦНС. Так, для пациентов с БА и вегетативной дисфункцией были характерны: высокий

алекситимический индекс с высокой частотой встречаемости алекситимии (неспособность вербализовать свои эмоции); высокие показатели церебральной гемодинамики со склонностью к внутричерепной гипертензии; высокие средние значения субстанции Р. Дети с БА и СДВиГ характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения, низкими показателями когнитивных функций, высокими значениями линейных скоростей кровотока по основным мозговым артериям, высокими средними значениями субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента. Дети с БА и НиНР реакциями отличались высоким уровнем алекситимии. У детей с БА и НР изменения были минимальными (рисунок 7). Следовательно, можно полагать, что сочетание БА с ВД или СДВиГ является прогностически неблагоприятным и требует динамического наблюдения не только педиатра, но и психолога для коррекции выявленных нарушений.

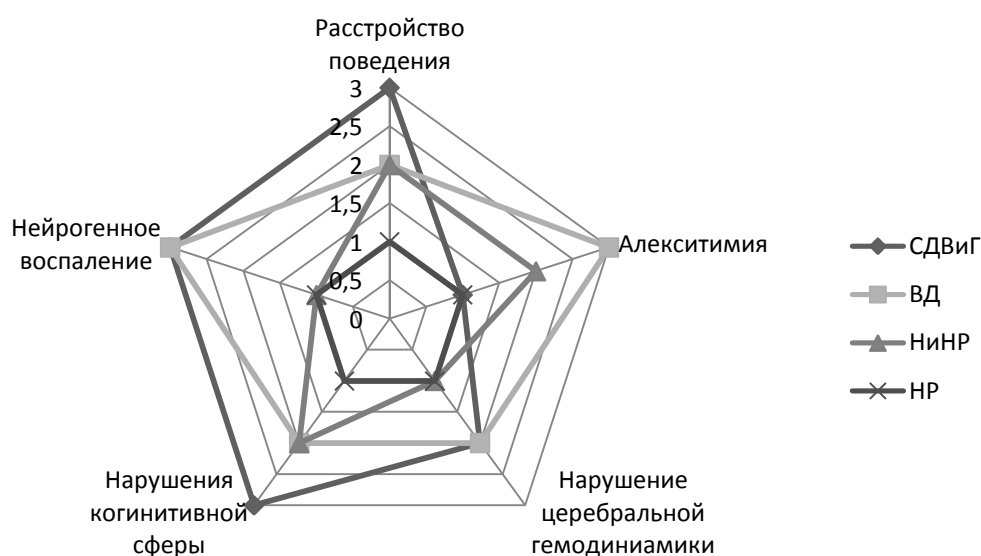


Рисунок 7. Общая характеристика обследованных детей с различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы

Нами разработан дифференцированный алгоритм ведения детей, угрожаемых по развитию БА и перинатального поражения ЦНС с учетом психосоматической структуры личности ребенка для оптимизации лечения детей с БА (рисунок 8).

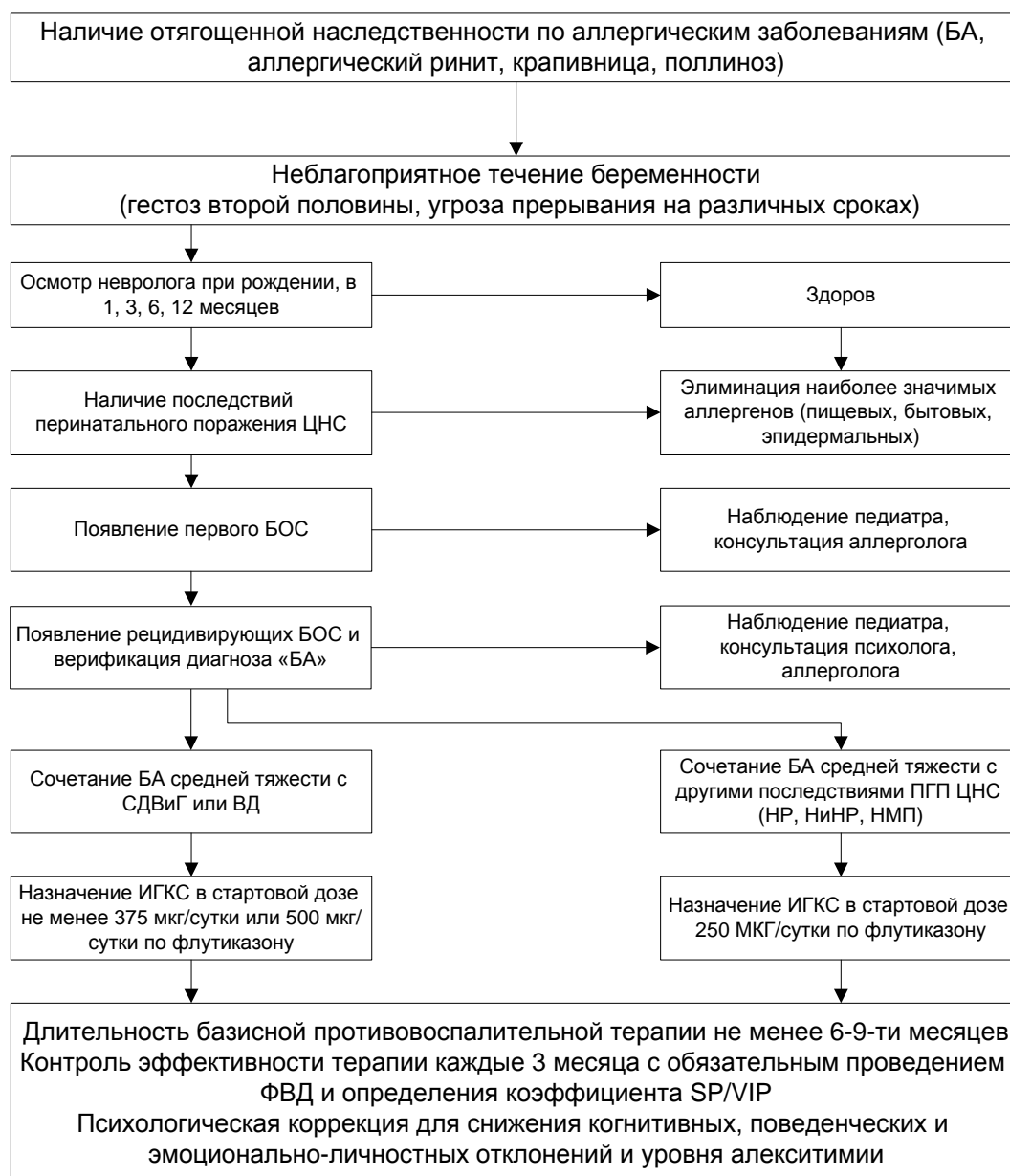


Рисунок 8. Дифференцированный алгоритм ведения детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС

ВЫВОДЫ

1. Большинство детей дошкольного возраста (67%), страдающих бронхиальной астмой, имеют отдаленные последствия перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в виде нарушений речи (43%), вегетативной дисфункции (36%), синдрома дефицита внимания и гиперактивности (35%), неврозов (14%). Сочетанные невротические нарушения отмечались у 29% детей.

2. Особенности клинической картины бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы являются: ранний дебют заболевания,

проявляющийся рецидивирующими (от 4 до 7-ми эпизодов) бронхообструктивными синдромами с пиком регистрации на первом году жизни; большой объем и длительность базисной противовоспалительной терапии для достижения контроля над заболеванием.

3. Для детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы характерны выраженные психосоматические нарушения: в эмоционально-личностной сфере (эмоциональная напряженность, лабильность, импульсивность, повышенная тревожность, негативизм); в межличностных отношениях (высокая интровертированность); в когнитивных функциях (несформированность временных представлений, сниженные показатели слухоречевой памяти), а также неспособность детей вербализировать свои эмоции (алекситимия).

4. У детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в период ремиссии заболевания наблюдались более высокие значения субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP), что свидетельствует о выраженном нейрогенном воспалении в дыхательных путях.

5. У детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы церебральный артериальный кровоток достоверно различался по всем доплерометрическим показателям в зависимости от клинического варианта последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы.

6. Установлены клинические, нейропсихологические и функциональные особенности детей с бронхиальной астмой и различными клиническими вариантами последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы. Так, для пациентов с бронхиальной астмой и вегетативной дисфункцией были характерны: высокий алекситимический индекс, высокие показатели церебральной гемодинамики со склонностью к внутричерепной гипертензии, высокие средние значения субстанции Р. Дети с бронхиальной астмой и синдромом дефицита внимания и гиперактивности характеризовались выраженными изменениями в сфере поведения, низкими показателя когнитивных функций, высокими значениями линейных скоростей кровотока по всем магистральным артериям головного мозга со склонностью к внутричерепной гипертензии, высокими средними значениями субстанции Р и нейропептидного диагностического коэффициента. Дети с бронхиальной астмой и невротами отличались высоким уровнем алекситимии.

7. Сочетание бронхиальной астмы с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и/или вегетативной дисфункцией является прогностически неблагоприятным для течения бронхиальной астмы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо, чтобы дети с бронхиальной астмой в сочетании с последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы в виде синдрома дефицита внимания и гиперактивности, вегетативной дисфункции находились под постоянным наблюдением клинического психолога с целью коррекции эмоционально-поведенческих и когнитивных нарушений для улучшения адаптации к заболеванию, более быстрого достижения контроля, снижения алекситимии и социальной дезадаптации ребенка.

2. Дети, больные бронхиальной астмой, нуждаются в динамическом наблюдении невролога в связи с частым сочетанием бронхиальной астмы с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы.

3. В комплексное обследование детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы рекомендуем включать транскраниальную доплерографию с целью ранней диагностики нарушений церебральной гемодинамики.

4. В качестве прогностического показателя выраженности воспаления в бронхолёгочной системе и тяжести течения заболевания предлагаем использовать определение уровня субстанции P и нейропептидного диагностического коэффициента (SP/VIP).

5. Для детей с бронхиальной астмой средней степени тяжести в сочетании с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и/или вегетативной дисфункцией рекомендуем использовать более высокую стартовую суточную дозу ингаляционных глюкокортикостероидов при сохранении длительности назначения противовоспалительных препаратов не менее 9-12 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Психологическая характеристика детей дошкольного возраста, перенесших внутриутробную гипоксию / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №2.

2. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Особенности нейропептидного статуса детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального поражения центральной нервной системы / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова, Т.В. Косенкова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.

3. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Особенности временных представлений у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой и последствиями перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова, Т.В. Косенкова // Глобальный научный потенциал. – 2015. - №8.- С.42-45 (авт. 50%).

4. **Кривоносова (Прохорова), Г.М. Опыт применения в питании детей сухих кисломолочных смесей / Т.И. Легонькова, Е.В. Матвеева, Т.Г. Степина, Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Вопросы детской диетологии - Москва, 2013. - Т. 1, №2.- С.57-63 (авт. 25%).**

5. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Психоэмоциональные особенности детей с бронхиальной астмой, имеющих различные неврологические нарушения / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. XI Рос. конгресса. – М., 2012. – С.212 (авт. 50 %).

6. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Особенности формирования бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы / Т.В. Косенкова, Е.Н. Елисеева, Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века: матер. II науч.-практ. конф. – СПб., 2010. – С.15-27 (авт. 20 %).

7. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Антигистаминные препараты при лечении аллергического ринита у детей /Т.В. Косенкова, Е.Н. Елисеева, Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века: матер. II науч.-практ. конф.. – СПб., 2010. – С.31-46 (авт. 20 %).

8. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Влияние неблагоприятных воздействий в перинатальном периоде на эмоциональный статус детей с бронхиальной астмой / Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Основы формирования здорового образа жизни: матер. Всерос. науч.-практ. конф. – Смоленск, 2012. – С.83-84.

9. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Психоэмоциональные особенности детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы /Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // Материалы 40-й конференции молодых ученых и 64-й студенческой научной конференции; Вестник Смоленской государственной медицинской академии, специальный выпуск. – Смоленск, 2012. – С.25-26 (авт. 50 %).

10. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Воздействие психоэмоционального состояния детей на особенности течения у них бронхиальной астмы /Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // Образование, физическая культура, спорт и здоровье: анализ проблемы: Матер. I открытой Рос. науч. Конф. – Смоленск, 2012. – С.256-257 (авт. 50 %).

11. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Оценка функции внешнего дыхания у детей, больных бронхиальной астмой /Г.М. Кривоносова (Прохорова), В.В. Маринич, Т.И. Легонькова, Т.Г. Степина // Актуальные вопросы профессиональной подготовки высококвалифицированных спортсменов различного возраста: сб. науч. тр. междунар. науч.-практ. конф. – М.- Смоленск, 2013. - С.144-146 (авт. 30 %).

12. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Течение бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // Актуальные проблемы педиатрии: Матер. XVII конгресса педиатров России с междунар. участием. – М., 2014. – С.167 (авт. 50 %).

13. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Особенности терапии бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы / Г.М. Кривоносова (Прохорова), Т.И. Легонькова // V апрельские чтения: сб. науч. тр. межрегион. науч.-практ. конф. – Архангельск, 2014. – С.87-90 (авт. 50 %).

14. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Опыт применения портативного анализатора оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей / Г.М. Кривоносова (Прохорова), В.В. Маринич, Т.И. Легонькова, Т.Г. Степина // Проблемы здоровья человека в современных условиях: матер. науч.-практ. конф. – Смоленск, 2014. – С.86-88 (авт. 30 %).

15. Krivonosova (Prokhorova) G. Bronchial asthma in children with perinatal lesion of central nervous system / G. Krivonosova (Prokhorova), A. Tikhankova, T. Legonkova // Archives of Medical Science, 10th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists, 2014. – p.187 (авт. 40 %).

16. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Эффективность стационарозамещающих технологий в комплексной реабилитации детей с бронхиальной астмой / Т.В. Косенкова, В.В. Маринич, Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков: сб. тр.; под ред. В.П. Новиковой и Т.В. Косенковой. – СПб., 2014. – С.185-196 (авт. 20 %).

17. Кривоносова (Прохорова), Г.М. Влияние последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы на эмоциональную сферу детей, страдающих бронхиальной астмой / Т.В. Косенкова, Г.М. Кривоносова (Прохорова) // Знание пропедевтики – основа клинического мышления педиатра: сб. тр. науч.-практ. конф. – СПб., 2015. – С.263-275 (Авт. 50 %).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ig – иммуноглобулины

SP – субстанция P

SP/VIP – нейропептидный диагностический коэффициент

VIP – вазоактивный интестинальный пептид

БА – бронхиальная астма

БОС – бронхообструктивный синдром

ВД – вегетативная дисфункция

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

НиНР – неврозы и невротические реакции

НМП – нейрогенный мочевого пузыря

НР – нарушения речи

ППГП – последствия перинатального гипоксического поражения

СДВиГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности
ФВД – функция внешнего дыхания
ЦНС – центральная нервная система
ЭЭГ – электроэнцефалография