

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕДИАТРИЯ И ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

<i>Цителадзе А.А. и др.</i> Мануальная асимметрия и состояние здоровья подростков.	5
<i>Эдлеева А.Г. и др.</i> Определение количества жирового компонента в оценке нутриционного статуса детей.	10
<i>Хомич М.М. и др.</i> Автоматизированная оценка физического состояния ребенка.	14
<i>Хомич М.М., Юрьев В.В.</i> Подходы к оценке здоровья детей.	25
<i>Образцова Г.В., Гуркина Е.Ю.</i> Артериальная гипертензия у детей с ожирением.	32
<i>Никитина И.Л. и др.</i> Гипогликемические состояния у детей – от теории к практике.	38

НЕОНАТОЛОГИЯ

<i>Иванов Д.О. и др.</i> Клинический случай врожденного гиперинсулинизма: диагностика и лечение.	49
<i>Курзина Е.А. и др.</i> Показатели клинического анализа крови у новорожденных в период адаптации.	56
<i>Иванов Д.О. и др.</i> Анализ антенатальных факторов риска формирования врожденных пороков внутренних органов у детей.	61
<i>Иванов Д.О.</i> Неврологические нарушения у недоношенных детей, перенесших инфекционно-септический процесс в неонатальный период.	69

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ПЕРИНАТОЛОГИИ

<i>Труфанов Г.Е. и др.</i> Диагностика «стертых» форм узкого таза методом магнитно-резонансной пельвиметрии.	74
<i>Рязанов В.В. и др.</i> Возможности магнитно-резонансной пельвиметрии в диагностике риска возникновения тазово-головной диспропорции и дистонии плечиков в конце III триместра беременности.	83



Глубокоуважаемые коллеги!

Первый номер Бюллетеня, выпускаемый Федеральным Центром сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова в этом году, полностью посвящен проблемам педиатрии и неонатологии. И это не случайно. Хорошо известно, что неонатология – раздел педиатрии, наука о выхаживании новорожденных. По большому счету, сутью неонатологии является изыскание оптимальных методов диагностики и лечения болезней у детей первых четырех недель жизни, реабилитация больных новорожденных, создание в неонатальном периоде условий, необходимых для формирования состояния здоровья во всей последующей жизни человека. Именно в перинатальном периоде (с 28-й недели внутриутробной жизни человека по седьмые сутки жизни после рождения) высоко эффективна первичная и вторичная профилактика очень многих хронических заболеваний человека.

Однако наблюдающееся в настоящее время снижение неонатальной и младенческой смертности, к сожалению, не сопровождается столь же эффективным уменьшением заболеваемости новорожденных, и это определяет приоритеты развития службы охраны здоровья матери и ребенка, в том числе и новых научных исследований. Хотелось бы надеяться, что результаты исследований, опубликованные в данном номере будут полезны как для научных сотрудников, так и для практических врачей.

С уважением,
член редколлегии журнала,
директор института перинатологии и педиатрии
ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
Д.О. Иванов

МАНУАЛЬНАЯ АСИММЕТРИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ

А.А. Цителадзе¹, Д.О. Иванов², Ю.В. Петренко², О.А. Федоров³

¹ФГУ «442 Окружной военный клинический госпиталь», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Цителадзе Алексей Асланович – начальник медпункта – врач-педиатр СПбСВУ ФГУ «442 ОВКГ» МО РФ; **Иванов Дмитрий Олегович** – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Петренко Юрий Валентинович** – кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Федоров Олег Александрович** – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры детских болезней, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: pediatric@pediatric.spb.ru (Иванов Дмитрий Олегович).

Резюме.

При комплексной оценке состояния здоровья подростков важно учитывать влияние индивидуальных особенностей на функциональное состояние организма, маркером которого являются адаптационные процессы, на течение которых могут сказываться выраженные различия в функциональной организации полушарий у правой и левой. В ходе исследования проведена оценка распространенности билатеральной асимметрии и ее влияние на состояние здоровья детей старшего подросткового возраста, проведен анализ информативности общепринятых методик для ее верификации. Установлено, что переучивание левой в раннем возрасте оказывает влияние на снижение качества жизни по шкале эмоционального состояния и уровня общения у детей в старшем подростковом возрасте; качество жизни левой и переученных левой ниже по сравнению с правыми по шкале функционирования в коллективе. Не выявлено влияния сложившегося левостороннего латерального фенотипа в моторной сфере на динамику основных антропометрических и физиометрических показателей, выраженность соматоформной вегетативной дисфункции и на формирование сколиоза у детей старшего подросткового возраста.

Ключевые слова: оценка состояния здоровья подростков, правши, левши, билатеральная (мануальная) асимметрия, качество жизни.

MANUAL ASYMMETRY AND HEALTH STATUS OF ADOLESCENTS

A.A. Tsiteladze¹, D.O. Ivanov², Y.V. Petrenko², O.A. Federov³

¹442 Military Hospital District, Saint-Petersburg, Russia

²Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

³Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Institute of perinatology and pediatrics, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: pediatric@pediatric.spb.ru (Dmitri O. Ivanov – DM, Director of the Institute of perinatology and pediatrics of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

With a comprehensive assessment of adolescent health is important to consider the impact of individual characteristics on the functional state of the organism. Features of the cerebral functional organization of adolescents with right- or left- handedness determines the course of adaptive processes, that is a marker of functional state of the organism. The study assessed the prevalence of lateral asymmetry and its impact on the adolescent health status, the analysis of information content of common methods for its identification. It is established that retraining left-hand children at an early age has an effect on lowering the Quality of life on a scale of emotional state and level of communication among older adolescents; the left- handedness and retraining left- handedness adolescents Quality of life lower than right- handedness adolescents Quality of life on the scale of operation in the team. Revealed no effect of the distribution of manual asymmetry on the dynamics of the main functional state of the organism indicators, the severity of autonomic nervous system dysfunction and the formation of scoliosis in older adolescents.

Keywords: assessment of adolescent health status, right- handedness or left- handedness, lateral (manual) asymmetry, Quality of life.

Статья поступила в редакцию: 18.10.2011, принята к печати 08.11.2011.

Введение

Состояние здоровья подростков на современном этапе представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Это обстоятельство, приводит к крайне негативной ситуации при медицинском освидетельствовании подростков не только при первоначальной постановке на воинский учет, но и при решении других медико-социальных вопросов, в том числе при проведении врачебно-профессионального консультирования [1–4].

Одна из важных проблем профессиональной ориентации – это определение физиологических, психологических и других качеств личности для оптимального выбора профессии и оценка состояния здоровья индивидуума с позиций соответствия его избранной профессии. Важно учитывать показатели, характеризующие индивидуальные особенности подростка, функциональное состояние организма, одним из маркеров которого являются адаптационные процессы. Традиционно, при исследовании адаптационных процессов преимущественное внимание уделяется сердечнососудистой системе, обладающей высокой лабильностью. В то же время, в процессе онтогенеза подростковый период является чрезвычайно напряженным периодом морфофункциональных перестроек всего организма. Смена линейного поступательного характера биологического созревания на бурный ростовой скачок сочетается с интенсификацией всех функциональных систем. И для анализа адаптационных процессов необходима информация о комплексе параметров морфофункционального состояния организма.

Суть процесса адаптации – это реализация генотипа в фенотипе в конкретных, постоянно меняющихся, условиях среды. Адаптивные сдвиги закрепляются в конкретных модификациях фенотипов [5]. Проблема адаптации детского организма к воздействию факторов окружающей среды является предметом разностороннего и многоуровневого изучения. И на течение процессов адаптации могут сказываться выраженные различия в функциональной организации полушарий головного мозга у правой и левой (левой и амбидекстров – когда затруднено определение явно выраженной мануальной асимметрии и ведущей руки). Одна из актуальных психофизиологических проблем индивидуальности человека – это проблема функциональной асимметрии и

латерализации функций и, прежде всего, леворукости, а также особенностей развития и обучения леворуких детей. Левши известны как предпочитающие левую руку при мануальных действиях, жестикуляции. Леворукие составляют примерно 10% в популяции и их доля имеет тенденцию к увеличению. В онтогенезе у человека асимметрия мозга усиливается и становится четче с возрастом. Предпочтение ведущей руки может проявляться достаточно рано, но на разных этапах развития ребенка оно может быть нестабильным. Считается, что процесс латерализации завершается в период полового созревания, когда утрачивается способность, находясь в соответствующем окружении, овладеть новым языком и говорить на нем без акцента [6]. В то же время, при взрослении выраженность частоты леворукости снижается, что объясняется традициями переучивания детей в школе.

Правосторонняя асимметрия является видовым признаком и предопределена генетически. Праворукость – это явление фенотипическое. Право- или леворукость являются психомоторным показателем функциональной асимметрии и проявляются только при произвольных двигательных актах. Мануальная латерализация используется как маркер функциональной асимметрии мозга при изучении индивидуально-психологических особенностей стилей познавательной деятельности [7]. Выделяются основные группы проявления функциональной асимметрии: 1) предпочтение руки; 2) лучшее развитие на одной из рук скоростно-силовых качеств [8]. Можно предположить актуальность определения степени выраженности функциональной асимметрии у подростков при комплексной оценке функционального состояния организма, в т.ч. для решения задач врачебно-профессионального консультирования.

Рядом авторов отмечаются значительные межполушарные различия в процессе адаптации в условиях психоэмоционального напряжения. Показано, что преобладание признаков правополушарности сочетается со снижением функциональных резервов организма [9]. Рассмотрена роль функциональной асимметрии в процессе центрального происхождения гипертензивной реакции при эмоциональном напряжении. Показано, что активация правого полушария, действуя через симпатическую нервную систему, приводит к повышению артериального давления [10].

Развитие сколиоза связывают со степенью выраженности проявлений билатеральной асимметрии. Сколиоз 1–2 ст. встречается у 3–15% мальчиков и 8,7–27,5% девочек; у 45,5–58,4% мальчиков и 42,5–69,5% девочек отмечается нарушение осанки. В течение жизни позвоночник человека, как и все его тело, преодолевает множество длительно действующих асимметричных экзо- и эндогенных влияний и поэтому не может быть абсолютно симметричным [11]. Формирование опорно-двигательного аппарата зависит и от организации учебного процесса, который в современных общеобразовательных учреждениях характеризуется повышенными учебными нагрузками. Частота сколиозов среди учащихся увеличивается от начала к окончанию школы в 3,0–4,0 раза. Количество учащихся с искривлением позвоночника достигает в старших классах 25%. Среди эндогенных факторов выделяют конституциональные, морфологически выраженные особенности, связанные с правосторонней и левосторонней асимметрией тела [12]. Отмечено, что асимметрия положения туловища в 1–2-х классах отсутствовала, а в 4–5-х составляла 32–35%, чаще наблюдался левосторонний сколиоз. При изучении особенностей межполушарной асимметрии мозга у детей 7–11 лет (учащихся 1–5 классов) со сколиозом его развитие связывают с предпочтением в качестве ведущей левой ноги, что отражает сложившийся у них латеральный фенотип в моторной сфере. При этом при определении ведущей руки между обследованными детьми со сколиозом и без сколиоза достоверных различий не выявлено [13]. В доступной нам литературе отсутствуют систематические данные об особенностях билатеральной асимметрии у детей старшего подросткового возраста, страдающих сколиозом.

Степень латеральной асимметрии чаще всего устанавливают при помощи опросников, содержащих вопросы об использовании левой и правой руки в быту, учебе и играх и трудовой деятельности. Но имеются указания на существенный недостаток такого метода: среди считающих себя правшами много амбидекстров и даже леворуких, при этом мужчины чаще, чем женщины, склонны считать себя леворукими [8].

Цель исследования – провести оценку распространенности билатеральной асимметрии среди детей старшего подросткового возраста, значимость и информативность общепринятых методик верификации билатеральной асимметрии в указанной возрастной группе; оценить влияние степени выраженности билатеральной асимметрии на состояние здоровья детей старшего подросткового возраста.

Материалы и методы

Проведено обследование 297 подростков 16–17 лет, обучающихся в суворовском военном училище. По результатам предварительного опроса было выделено 3 группы: «правши» ($n = 235$); «переученные левши», указывающие на то, что в раннем детстве были левшой ($n=30$); «левши» ($n = 32$). Для определения степени билатеральной асимметрии применяли специальные комплексные тесты, исходя из предположения, что антропометрические и простые моторные пробы могут

использоваться для определения скрытых признаков левшества, которые чаще всего неизвестны самому испытуемому и не подвержены влиянию научения.

Выбран спектр текстов, не требующих дополнительных приспособлений (приборов), специальных навыков исследователя, минимальных по временным затратам и простоте интерпретации результатов.

1. *Динамометрия*. При помощи ручного динамометра измеряют силу правой и левой руки. Сила доминирующей руки обычно превышает силу недоминирующей. Учитывались данные, полученные при однократной и трехкратной динамометрии. Степень выраженности асимметрии определяется в процентах по отношению силы правой руки к силе левой руки – коэффициент праворукости [8].

2. *Ширина ногтевого ложа большого пальца руки*. Сопоставление ширины ногтевого ложа определяется визуально. У правшей обычно шире ногтевое ложе на правой руке (далее – тест «BD»).

3. *Поза Наполеона* (предплечный перекрест). Испытуемому предлагают согнуть руки в локтях и переплести их на груди. Кисть доминирующей руки обычно ложится на предплечье другой руки (далее – тест «N»).

4. *Тест на переплетение пальцев рук*. Испытуемому предлагают переплести пальцы обеих рук (руки согнуты в локтях). Большой палец доминирующей руки располагается обычно наверху (далее – тест «D»).

5. *Закидывание ноги на ногу*. Испытуемого просят сесть, закинув ногу на ногу. Доминирующая нога обычно оказывается наверху (далее – тест «F»).

6. *Канатик яичка*. Канатик яичка длиннее на доминантной стороне (далее – тест «T»).

7. *Ведущая рука при смешивании и раздаче карт*. Испытуемому предлагают перемешать колоду карт и приступить к раздаче. Активные движения совершаются доминирующей рукой (далее – тест «M»).

8. *Прицеливание*. Данное исследование использовано с учетом особенностей контингента обследуемых и предполагает имитацию последней стрельбы из автомата. Тест нагладен при положении ведущей руки у «курка» и определении фиксирующего цель глаза (далее – тест «C»).

Состояние здоровья подростков оценивалось по результатам военно-врачебной экспертизы выпускников по окончанию училища. Диагноз сколиоз, по показаниям, подтверждался при рентгенологическом исследовании позвоночника. Функциональное состояние организма оценивалось по результатам нагрузочной пробы Мартине-Кушелевского, степени выраженности соматоформной вегетативной дисфункции по интегральному показателю «теста анализа здоровья и адаптированности организма» [14]. Проведена оценка качества жизни с использованием адаптированного к возрасту опросника «The PedsQL™ Mapi research trust», по измерениям 4 шкал (физическое, эмоциональное, социальное функционирование и функционирование в коллективе) и суммарной шкалы психологического здоровья, каждое из которых высчитывается в соответствии со шкалой 0–100 баллов; качество жизни тем хуже, чем ниже оценка [15].

В ходе исследования проведен анализ динамики антропометрических и физиометрических показателей за

период обучения в училище по результатам ежегодных врачебных медицинских осмотров воспитанников, оценивалась успешность их обучения по общеобразовательным предметам.

Результаты

Установлена частота верификации левостороннего доминирования при проведении тестов у подростков 16–17 лет (рис. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о низкой специфичности и чувствительности широко рекомендуемых тестов «D», «N», «T». В то же время, для верификации билатеральной асимметрии значимо информативны тесты «BD», «C», «M», «F». В целом, не получено значимых различий между группами «левши» и «переученные левши», что позволило в последующем объединить их в единую группу.

Сравнительный анализ результатов однократной и трёхкратной кистевой динамометрии показал низкую информативность однократной динамометрии в для определения мануальной латерализации, как сигнального

маркера функциональной асимметрии мозга у подростков. Так, у обследуемых ведущая левая рука определена при однократной динамометрии в 61% случаев, при трёхкратной динамометрии – в 19,5% случаев. При этом, средние значения коэффициента праворукости [8] выше в группе «правши» по результатам однократной и трёхкратной кистевой динамометрии – результаты представлены в абсолютных числах (табл. 1).

Для определения степени билатеральной асимметрии предложено введение интегрального показателя – «коэффициента асимметрии» (КА). При проведении рекомендованных выше тестов отсутствие признака кодируется цифрой «0», наличие признака – цифрой «1», а его присутствие в тестах «BD», «C», «M», «F» – цифрой «2». Расчёт КА производится по определению среднеарифметического показателя суммы полученных кодированных показателей по всем тестам. По результатам исследования в выделенных группах «правши», «переученные левши», «левши» получены следующие значения коэффициента асимметрии соответственно: $0,45 \pm 0,03$, $0,78 \pm 0,1$, $1,04 \pm 0,12$. В группах «левши» и «переученные левши» КА значимо выше показателя КА в группе «правши»

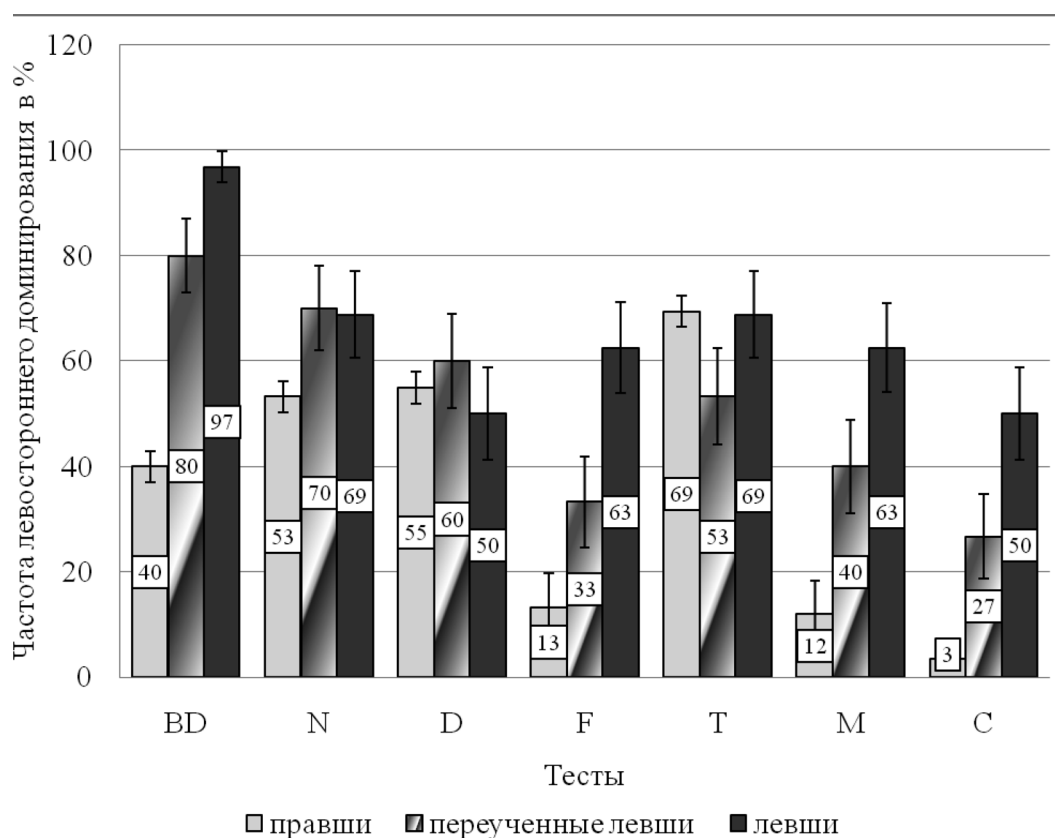


Рис. 1. Частота проявления левостороннего доминирования при проведении тестов у подростков 16–17 лет

Таблица 1

Значения показателя отношения силы правой руки к силе левой руки при кистевой динамометрии у подростков 16–17 лет

Метод исследования	Группы подростков		Достоверность различий
	Правши	Левши	
Однократная динамометрия	$1,07 \pm 0,03$	$0,99 \pm 0,05$	$p < 0,001$
Трёхкратная динамометрия	$1,05 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,06$	$p < 0,001$

($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности предложенного показателя для определения степени выраженности билатеральной асимметрии, а точнее – «левостороннего акцента» билатеральной асимметрии.

Простота определения и расчёта предложенного показателя позволяет говорить о возможности его использования для определения степени выраженности билатеральной асимметрии, в том числе в выделенных группах в зависимости от задач исследования.

Проведена сравнительная оценка качества жизни у воспитанников в выделенных группах. Отмечены более низкие показатели эмоционального состояния и уровня общения у подростков из группы «переученных левшей» – 72 балла («правши» – 78, «левши» – 77). Показатель функционирования в коллективе с тенденцией прогрессивного снижения в обследованных группах («правши» – 84, «переученные левши» – 82, «левши» – 79 баллов). Обращает на себя внимание высокий показатель уровня общения у «левшей» – 96 баллов («правши» – 91, «переученные левши» – 87 баллов). Уровни физической активности и суммарный показатель психического функционирования – без значимых различий в выделенных группах – 89/88/88 и 86/83/85 соответственно. Не получено достоверных различий средних значений КА у подростков со сколиозом и без сколиоза ($0,375 \pm 0,048$ и $0,362 \pm 0,088$ соответственно). В группах подростков, выделенных по степени выраженности латеральной асимметрии с учетом КА, не выявлено значимых различий динамики основных антропометрических и физиометрических показателей, выраженности соматоформной вегетативной дисфункции, успешности обучения по общеобразовательным предметам.

Выводы

Переучивание левшей в раннем возрасте оказывает влияние на снижение качества жизни у детей в старшем подростковом возрасте по шкале эмоционального состояния и уровня общения.

В старшем подростковом возрасте качество жизни левшей и переученных левшей ниже по сравнению с правшами по шкале функционирования в коллективе.

Полученные данные целесообразно учитывать при формировании организованных коллективов детей старшего подросткового возраста с целью проведения своевременной индивидуальной психологической коррекции.

У детей старшего подросткового возраста сложившийся левосторонний латеральный фенотип в моторной сфере не оказывает влияния на динамику основных антропометрических и физиометрических показателей, выраженность соматоформной вегетативной дисфункции, на формирование сколиоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р. Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 1. – С. 10-11.
2. Цителадзе А.А., Иванов Д.О. Межведомственный подход по оптимизации медицинского сопровождения подростков до призывного возраста, обучающихся в закрытом учреждении начального военного образования (на примере Санкт-Петербургского Суворовского военного училища) // Сборник материалов IV междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». – ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2009. – С. 52-53.
3. Иванов Д.О., Лазурина И.Г., Маракулина И.Г. и др. Особенности когнитивной сферы часто болеющих детей, перенесших тяжелую патологию в неонатальный период // Сборник материалов I междисциплинарного конгресса «Ребенок и лекарство». – СПб. – 2006. – С. 113-121.
4. Жидкова О.Б., Иванов Д.О. Здоровье детей, перенесших критические состояния при рождении // Материалы Российской научной конференции «Педиатрия из XIX в XXI век», СПб, 2005. – С. 71-75.
5. Меерсон Ф.З. Основные закономерности индивидуальной адаптации. / Физиология адаптационных процессов. – М.: Наука, 1986. – С. 10-76.
6. Геодакян В.А. Асинхронная асимметрия // Журн. высшей нервной деятельности. – 1993. – Т. 43, вып.3. – С. 543-561.
7. Чернаенко Т.К., Блинов Б.В. Прогнозирование особенностей психического склада руководителя на основе выраженности функциональных асимметрий // Психологический журнал. – 1988. – № 9. – С. 76-82.
8. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: Питер, 2001. – 464 с.
9. Равич-Щербо И.В. Марюбина Т.М. Психогенетика. – М.: Аспект Пресс, 1999. – 447 с.
10. Колюшкин В.В. Функциональная асимметрия мозга и ее роль в генезисе артериальной гипертензии // Физиология человека. – 1993. – Т. 19, № 5. – С. 23-28.
11. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – М.: Медицина, 1981. – 289 с.
12. Голдырев А.Ю., Ишал В.А., Рождественский М.Е. Физиология асимметрии, фронтальные нарушения осанки, сколиоз и сколиотическая болезнь // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – № 1. – С. 88.
13. Ендолов В.В., Бирченко Н.С. Особенности моторной составляющей межполушарной асимметрии мозга у детей со сколиозом // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 4. – С. 13-15.
14. Куликов А.А., Лебедев С.Б., Шевченко В.Н. Оптимизация учебно-воспитательного процесса на основе мониторинга здоровья школьников // Регион: Политика. Экономика. Социология. – 2000. – № 4. – С. 132-135.
15. Varni JW. et al. The PedsQL™ Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory // Medical Care. – 1999. – Vol. 37/2. – P. 126-139.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА В ОЦЕНКЕ НУТРИЦИОННОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ

А.Г. Эдлеева, М.М. Хомич, Е.Ю. Гуркина

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Эдлеева Анастасия Георгиевна – научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития» России; **Хомич Михаил Михайлович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России; **Юрьевна Гуркина Елена** – кандидат медицинских наук старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8-911-231-83-72. E-mail: geljagurkina@mail.ru (Гуркина Елена Юрьевна).

Резюме.

Проблема нарушения питания у детей в последние годы становится все более актуальной. В связи с этим важной составляющей в определении состояния здоровья ребенка является оценка его нутриционного статуса. Биоимпедансометрия – удобный и достоверный метод, используемый для определения компонентного состава тела, в том числе и количества жировой ткани. Было проведено исследование компонентного состава тела у 200 детей 5-18 лет с пограничным состоянием питания (дефицит/избыток массы тела по антропометрическому методу в пределах 8%-13%) методом биоимпедансометрии. Данный метод позволил выявить у 90% детей с нормальной массой тела начальные изменения уровня упитанности на доклиническом этапе.

Ключевые слова: биоимпедансометрия, нутриционный статус, дети.

DETERMINATION OF QUANTITY OF THE FATTY COMPONENT IN THE NUTRITIONAL STATUS ASSESSMENT OF CHILDREN

A.G. Edleeva, M.M. Khomich, E.Yu. Gurkina

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Institute of perinatology and pediatrics, 2 Akkuratova st., St. Petersburg, Russia, 197341. Tel.: 8-911-231-83-72. E-mail: geljagurkina@mail.ru (Elena Yu. Gurkina – PhD, Senior Researcher Laboratory diagnosis and treatment of diseases of childhood).

Abstract.

The problem of nutritional disorders among children in recent years is becoming increasingly important. In this regard, important part in determining the child's health is to assess his nutritional status. Bioimpedance – a convenient and reliable method used to determine the component composition of the body, including the quantities of fat tissue. We studied the component of body composition among 200 children 5-18 years old with borderline nutritional status (deficit / surplus of body weight on anthropometric method in the range of 8% -13%) by bioimpedance. This method on the preclinical stage has allowed to reveal that 90% of children with normal body weight have the initial changes of quantity fat tissue.

Key words: bioimpedance, nutritional status, children

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 16.11.2011.

Оценка нутриционного статуса является неотъемлемой частью в определении состояния здоровья ребенка, а проблема нарушений питания у детей становится все более актуальной. Белково-энергетическая недостаточ-

ность чаще встречается у детей раннего возраста и пациентов хирургических, ортопедотравматологических, онкологических (гематологических) отделений, отделений гемодиализа (ESPEN, 2008). Для детей старшего возраста

более характерна избыточная масса тела, которая стала «неинфекционной эпидемией 21 века» [1].

По наблюдениям S. Kolaček (2011), в странах Европы недостаточность питания встречается у 20–30% детей различного возраста, находящихся на стационарном лечении, в то время как по данным национальных эпидемиологических исследований от 10% до 40% детей в развитых странах в настоящее время имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением [2,3]. По данным как отечественных, так и зарубежных исследователей, в последнее время наблюдается неуклонный рост числа пациентов, страдающих различными нарушениями питания [4–7].

Избыточная масса тела приводит к изменениям углеводного и жирового обмена, инсулинорезистентности, нарушению механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия, что в дальнейшем может привести к формированию метаболического синдрома.

Недостаточность питания утяжеляет течение острых и хронических заболеваний, осложняет послеоперационный период, приводит к частым инфекционным заболеваниям, а при хронической белково-энергетической недостаточности – к задержке физического (отставание в росте) и психомоторного развития. Задержка развития во внутриутробном периоде и недостаточность питания в течение первых месяцев жизни приводит к стойким метаболическим нарушениям, повышающим риск развития метаболического синдрома, остеопороза, аллергических заболеваний (теория Баркера).

Традиционными методами оценки упитанности являются клинический (выраженность и распределение подкожно-жирового слоя, тургор и эластичность кожных покровов, состояние кожи и ее придатков, слизистых оболочек, языка и т. д.) и антропометрический (колебания в пределах 10% фактической массы тела к должествующей для данной длины тела). Недостатком данных методов является то, что они не позволяют сказать, с изменением какого компонента связан дефицит или избыток массы тела (он может быть обусловлен нарушением жидкостного баланса, наличием опухоли, изменением количества мышечной массы и так далее). Наибольшие трудности вызывает констатация нарушений питания у детей с пограничными цифрами дефицита/избытка массы тела. В связи с этим актуальным является использование инструментальных методов диагностики состояния питания.

Оценка компонентного состава тела – одно из составляющих при оценке нутриционного статуса у детей. Несомненно, что состав тела у детей меняется с возрастом и зависит от пола, конституциональных особенностей, этнической принадлежности, наличия сопутствующей патологии и многих других факторов [8, 9]. Состав тела важно знать в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии при мониторинге баланса жидкости для коррекции объемов инфузионной терапии, при лечении пациентов с отеками и т. д. Также он используется для оценки жировой массы тела. Большое значение имеет определение состава тела для профилактики, диагностики и оценки эффективности лечения остеопороза. В зависимости от области задач медицины (педиатрия, эндокринология, диетология, спортивная медицина, онкология и другие) меняется и перечень показателей состава тела, которые необходимо изучать. При оценке упитанности определение жирового компонента приобретает ведущее значение. Следует особо подчеркнуть, что использование методов определения состава тела в динамике у пациентов как с избыточной, так и недостаточной массой

тела позволяет эффективно контролировать применение диетологических (в том числе и при назначении специализированного лечебного питания), физиотерапевтических, фармакологических и других мероприятий по лечению, как БЭН, так и ожирения.

Основные методы оценки количества жирового компонента у детей –

1. Антропометрический;
2. Калиперометрический;
3. Воздушная плетизмография (PEA POD и BOD POD);
4. DEXA – «золотой стандарт»;
5. Биоимпедансометрия.

1. Антропометрический метод – расчет количества жировой массы с использованием данных антропометрии [10, 11]. Недостатками антропометрического метода является то, что при оценке данных не учитывается тип телосложения. Также возможны трудности с интерпретацией результатов на индивидуальном уровне, в том числе у спортсменов и пациентов с различными заболеваниями.

2. Калиперометрия – измерение толщины кожно-жировых складок в определенных точках. Большое количество формул [10, 12–14] в определении относительно и абсолютного содержания жира в организме связано с разнородностью популяций в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности, уровня физической активности, состояния здоровья и других факторов.

В целом выбор формулы для оценки состава тела у детей на основе калиперометрии существенно влияет на получаемую оценку процента жировой массы тела. Немаловажно учитывать погрешность измерений самого калипера (наименьшая погрешность результатов калиперометрии при повторных измерениях, выполнимых одним и тем же специалистом составляет 6% [15]), квалификацию персонала, проводящего исследование, а также отсутствие единых стандартов измерений и универсальных формул для оценки состава тела у детей, особенно младшего возраста.

3. Воздушная плетизмография – оценка компонентного состава тела по плотности тела, определяемого путем измерения его массы (взвешивание) и объема тела (по объему вытесненного воздуха). Аппараты PEA POD (у детей от 1 до 8 кг массы тела) и BOD POD (для детей более старшего возраста и взрослых) позволяют осуществить оценку компонентного состава тела на основе метода воздушной плетизмографии. Неоспоримым достоинством является возможность проведения у детей младшего возраста и даже у недоношенных детей, двигательная активность ребенка не влияет на точность исследования. Недостатком данной методики является высокая стоимость оборудования.

4. DEXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорциометрия – сканирование тела в режиме total body scan с использованием томографа. Определяется процент жировой, костной и тощей массы тела. Являясь эталонным методом («золотой стандарт» оценки компонентного состава тела у детей), имеет ряд недостатков – требует дорогостоящего оборудования, несет лучевую нагрузку на организм, т. е. является инвазивным методом, и не может массово применяться у детей младшего возраста по техническим причинам (требуется на 10 минут исключить двигательную активность).

5. Биоимпедансометрия – метод, который основан на измерении электрического сопротивления тканей – импеданса (Z) всего тела или отдельных его частей с использованием биоимпедансных анализаторов (например, биоимпедансометр для анализа внутренних сред организма «Диамант-АИСТ», ЗАО «Диамант», Санкт-Петербург).



Рис. 1. Дети с пограничным состоянием питания

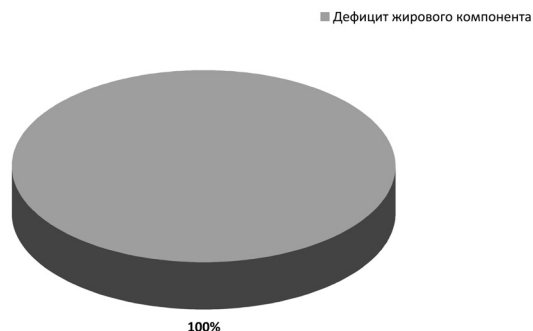


Рис. 2. Дети с недостаточностью питания

Измерение проводится по стандартной тетраполярной схеме с расположением электродов на голеностопных и лучезапястных суставах при частоте зондирующего тока 28 и 115 кГц в однократном режиме. Первоначально рассчитывается количество жидкости в организме, что, несомненно, расширяет возможности применения данного метода. На основании рассчитанного количества жидкости, используя соответствующие формулы, определяется безжировая масса тела, а затем и масса жира в организме. Учитывая популяционную специфичность состава тела, используемые формулы содержат такие параметры как пол, возраст, длина и масса тела. Данные зарубежных исследований [16–18] свидетельствуют, что результаты оценки состава тела у детей, получаемые с помощью БИА, более достоверны, чем определяемые только с использованием стандартных антропометрических методик, и, что особенно важно, хорошо коррелируют с показателями других более трудоемких, высокоинформативных и наиболее точных методов исследования. Достоинствами биоимпедансометрии являются приемлемая точность и высокая воспроизводимость результатов измерения, а также портативность и невысокая стоимость оборудования, комфортность исследования и удобство автоматической обработки данных. Недостатки – отсутствие единой стандартизации оборудования и способов измерения, что затрудняет оценку результатов, особенно применимых к детской популяции.

В 2008–2011 гг. на базах Федерального перинатального центра ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» и ЛОГУЗ Детская клиническая больница проведено исследование компонентного состава тела у 200 детей 5–18 лет с пограничным состоянием питания (дефицит/избыток массы тела по антропометрическому методу в пределах 8–13%) методом биоимпедансометрии с использованием биоимпедансометра для анализа внутренних сред организма «Диамант-АИСТ», ЗАО «Диамант», Санкт-Петербург.

Нами были получены следующие результаты. При оценке нутриционного статуса антропометрическим методом 63% детей с пограничным состоянием питания имели массу тела, соответствующую длине тела, 23% детей – избыточную массу тела, 14% – недостаточную. Распределение исследуемых детей в зависимости от уровня упитанности представлено на рис. 1.

У всех детей с недостаточной массой тела дефицит определялся за счет недостатка жирового компонента (рис. 2).

Дети с избыточной массой тела в 90% случаев имели избыточное содержание жировой массы, а у остальных 10% детей избыток массы тела был обусловлен избыточным мышечным компонентом (рис. 3).

Наибольший интерес представили дети с нормальной массой тела, из которых только 10% имели нормальный показатель жирового компонента, в то время как детей с избыточным и недостаточным содержанием жира в организме было примерно одинаковое количество (соответственно 43% и 47%) (рис. 4).

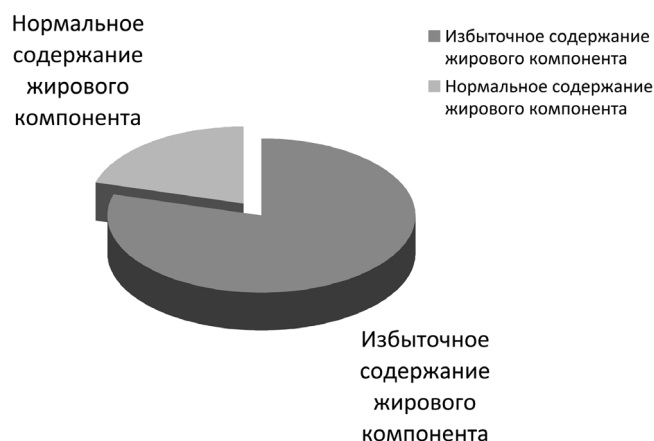


Рис. 3. Дети с избыточной массой тела



Рис. 4. Дети с массой тела, соответствующей длине тела

Таким образом,

1. Антропометрический метод позволяет выявлять уже значимые нарушения питания, в то время как использование инструментальных методов позволяет это сделать на более ранних этапах.

2. При оценке нутриционного статуса у детей старше 5 лет с пограничным состоянием питания целесообразно дополнительно использовать биоимпедансометрию как точный, простой и удобный метод оценки компонентного состава тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Dunstan D., Salmon J., Owen N. et al.* Influence of television viewing and physical activity on the metabolic syndrome in Australian adults // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – P. 2254–2261.
2. *Ogden C.L., Flegal K.M., Carroll M.D. et al.* Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000 // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 1728–1732.
3. *Vaska V.L., Volkmer R.* Increasing prevalence of obesity in South Australian four-year olds: 1995–2002 // *J. Paediatr. Child Health*. – 2004. – Vol. 40, № 7. – P. 353–355.
4. *Dietz W.H., Robinson T.N.* Overweight children and adolescents // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 2100–2109.
5. Клиническая диетология детского возраста. Рук-во для врачей / Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. – М.: Медицина, 2008. – 606 с.
6. *Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К.* Нарушения питания у детей раннего возраста // *Лечащий врач*. – 2011. – № 1. – С. 36–41.
7. *Орел В.И., Шабалов Н.П., Иванов Д.О.* Оптимизация медицинского освидетельствования подростков, поступающих в военные образовательные учреждения среднего общего образования // *Российский педиатрический журнал*. – 2010. – № 6. С. 44–49.
8. *Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г.* Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // *Педиатрия*. – 2003. – № 5. – С. 1–4.
9. *Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Юсупов Р.Д., Кобежиков А.И.* Этнические особенности параметров биоимпедансометрии в юношеском возрасте // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2010. – № 14. – С. 12–15.
10. *Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека – М.: Наука, 2006. – 248 с.
11. *Ellis K.J.* Measuring body fatness in children and young adults: comparison of bioelectric impedance analysis, total body electrical conductivity, and dual-energy X-ray absorptiometry // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1996. – Vol. 20. – P. 866–873.
12. *Bray G.A., DeLany J.P., Harsha D.W., Volaufova J., Champagne C.C.* Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 73. – P. 687–702.
13. *Slaughter M.H., Lohman T.G., Boileau R.A. et al.* Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth // *Hum. Biol.* – 1988. – Vol. 60, № 5. – P. 709–723.
14. *Dezenberg C.V., Nagy T.R., Gower B.A., Johnson N., Goran Predicting M.I.* Body composition from anthropometry in pre-adolescent children // *Int. J. Obes.* – 1999. – Vol. 23. – P. 253–259.
15. *Петухов А.Б.* Биоимпедансометрический спектральный анализ: возможности и перспективы использования метода в практической диетологии // *Вопр. питания*, 2004. – № 2. – С. 34–37.
16. *Drozdz D., Kwinta P., Korohoda P et al.* Correlation between fat mass and blood pressure in healthy children // *Pediatr. Nephrol.* – 2009. – Vol. 24, № 9 – P. 1735–1740.
17. *Bunc V.* Prospects of body composition analysis by bioimpedance method in children // *Cas. Lek. Cesk.* – 2007. – Vol. 146, №5 – P. 492–496.
18. *Pecoraro P., Guida B., Caroli M. et al.* Body mass index and skinfold thickness versus bioimpedance analysis: fat mass prediction in children // *Acta Diabetol.* – 2003. – Suppl. 1. – P. 278–281.

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ РЕБЕНКА

М.М. Хомич, В.В. Юрьев, И.А. Леонова, С.Б. Анохин, В.А. Барт

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия

Хомич Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Юрьев Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Леонова Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Анохин Сергей Борисович** – кандидат физико-математических наук, доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ математического моделирования ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Барт Виктор Александрович** – кандидат физико-математических наук, заведующий НИЛ математического моделирования ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: leonova_ia@mail.ru (Леонова Ирина Александровна).

Резюме.

В статье описан алгоритм оценки физического состояния ребенка, явившийся основой создания зарегистрированной программы для ЭВМ «Автоматизированная оценка физического состояния ребенка».

Ключевые слова: физическое состояние ребенка, рост и развитие, алгоритм оценки, методы.

AUTOMATED ASSESSMENT OF PHYSICAL STATE IN CHILDREN

M.M. Khomich, V.V. Yuriev, I.A. Leonova, S.B. Anohin, V.A. Bart

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: leonova_ia@mail.ru (Irina A. Leonova – PhD, senior researcher of Research laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology, Institute of perinatology and pediatrics of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

The article describes the algorithm of child's physical state assessment, which laid a base for the recently registered computer programme «Automated assessment of physical state in children».

Key words: child's physical state, growth and development, algorithm of assessment, methods.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 18.11.2011.

Физическое состояние ребенка является одним из важных показателей его развития и состояния здоровья и напрямую связано с поступлением и возможностью усвоения питательных веществ. Чем младше ребенок, тем более важное значение имеет оценка физического состояния в оценке состояния питания. Так по оценкам ВОЗ в 2005 году каждый третий ребенок в возрасте до пяти лет отставал в росте в результате ненадлежащего кормления [1].

Известно, что наиболее часто возникновение отклонений в физическом развитии связано с наличием: функциональных и хронических нарушений эндокринной системы, органов пищеварения и кровообращения, за-

болеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, нарушением питания, обмена веществ [2]. В настоящий момент отсутствует унифицированный подход к комплексной оценке и терминологии нарушений физического состояния ребенка. Известные способы не соответствуют определенным требованиям, в том числе международным, что не позволяет объективно судить о физическом состоянии ребенка.

Оценка физического состояния подразумевает обязательное определение соответствия физического состояния паспортному возрасту и гармоничности развития [1, 2], что предполагает сравнительный анализ большого

объема количественных данных. В связи с этим для повышения эффективности мониторинга физического развития детей необходимо внедрение компьютерных технологий. Сотрудниками НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста совместно с НИЛ математического моделирования ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Автоматизированная оценка физического состояния ребенка» (рис. 1).

В основу программы положены результаты многолетней работы по сбору и оценке показателей физического развития более 30000 здоровых детей и подростков различного возраста, проживающих на территории Северо-Запада, с разработкой нормативных значений в зависимости от возраста и пола [4–8]. После измерения антропометрических показателей ребёнка: длины тела, массы тела, окружности грудной клетки по длине тела по общепринятой методике определяют уровень физического состояния с использованием центильных таблиц. Соответствие физического состояния возрасту определяется по степени сигмального отклонения длины тела. Определение соответствия массы тела длине тела и окружности грудной клетки длине тела с использованием центильных таблиц позволяет судить о гармоничности развития. Дополнительно рассчитываются отклонение массы тела в % от идеальных для данной возрастной группы и пола, что позволяет количественно отразить степень изменения массы тела.

Пошаговый алгоритм, реализованный в программе осуществляется следующим образом:

1. Определяется возрастная группа, согласно которой определяются идеальные величины для данного возраста и пола (табл. 1).

2. После этого определяют **уровень физического состояния** путем сравнения измеренной длины тела с центильной величиной длины тела с учетом возрастной группы и пола (табл. 2, 3). При попадании показателя длины



Рис. 1 Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Автоматизированная оценка физического состояния ребенка»

тела в область 1 центильной зоны (ниже 3 центиля) физическое состояние трактуется как *очень низкое*, при попадании в область 2 центильной зоны (3–10 центиль) – как *низкое*, в область 3 центильной зоны (10–25 центиль) – *ниже*

Таблица 1

Соответствие паспортного возраста ребенка возрастной группе

Паспортный возраст ребенка (год, мес., дн.)		Возрастная группа	Паспортный возраст ребенка (год, мес., дн.)		Возрастная группа
От	До		От	До	
00.00.00	00.00.15	Новорожденный	02.10.16	03.03.00	3 г.
00.00.16	00.01.15	1 мес.	03.03.01	03.09.00	3 г. 6 мес.
00.01.16	00.02.15	2 мес.	03.09.01	04.03.00	4 г.
00.02.16	00.03.15	3 мес.	04.03.01	04.09.00	4 г. 6 мес.
00.03.16	00.04.15	4 мес.	04.09.01	05.03.00	5 л
00.04.16	00.05.15	5 мес.	05.03.01	05.09.00	5 л 6 мес.
00.05.16	00.06.15	6 мес.	05.09.01	06.03.00	6 л
00.06.16	00.07.15	7 мес.	06.03.01	06.09.00	6 л 6 мес.
00.07.16	00.08.15	8 мес.	06.09.01	07.06.00	7 л
00.08.16	00.09.15	9 мес.	07.06.01	08.06.00	8 л
00.09.16	00.10.15	10 мес.	08.06.01	09.06.00	9 л
00.10.16	00.11.15	11 мес.	09.06.01	10.06.00	10 л
00.11.16	01.01.15	12 мес.	10.06.01	11.06.00	11 л
01.01.16	01.04.15	1 г. 3 мес.	11.06.01	12.06.00	12 л
01.04.16	01.07.15	1 г. 6 мес.	12.06.01	13.06.00	13 л
01.07.16	01.10.15	1 г. 9 мес.	13.06.01	14.06.00	14 л
01.10.16	02.01.15	2 г.	14.06.01	15.06.00	15 л
02.01.16	02.04.15	2 г. 3 мес.	15.06.01	16.06.00	16 л
02.04.16	02.07.15	2 г. 6 мес.	16.06.01	17.06.00	17 л
02.07.16	02.10.15	2 г. 9 мес.			

Таблица 2

Центильные величины длины тела (см) мальчиков

Возрастная группа	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
Новорожд.	47,12	48,92	49,82	53,21	54,32	55,09
1 мес.	50,49	51,78	52,86	55,89	57,48	58,72
2 мес.	53,41	55,02	56,04	59,56	61,05	62,15
3 мес.	55,78	57,47	58,88	62,01	63,82	65,57
4 мес.	57,24	59,02	60,68	64,67	66,54	68,29
5 мес.	59,69	61,42	62,89	66,84	68,58	70,41
6 мес.	62,01	63,98	65,59	69,41	70,98	72,46
7 мес.	63,89	65,89	67,49	70,89	72,69	74,09
8 мес.	65,89	67,61	68,92	72,99	74,51	75,69
9 мес.	67,06	69,22	71,11	74,48	75,89	77,39
10 мес.	68,11	69,89	72,01	76,12	77,38	79,06
11 мес.	68,91	70,91	73,04	77,28	78,88	81,15
1 год	70,02	72,04	74,62	78,52	80,24	82,71
1 г 3 мес.	71,89	74,28	76,02	80,91	82,47	84,92
1 г 6 мес.	74,01	76,52	78,39	83,39	85,37	88,21
1 г 9 мес.	76,19	78,62	80,81	86,78	88,15	90,98
2 года	79,01	81,58	84,05	89,54	91,48	94,03
2 г 3 мес.	81,49	84,02	86,47	91,43	93,79	97,02
2 г 6 мес.	83,21	86,43	88,93	93,47	96,04	99,05
2 г 9 мес.	86,49	89,04	90,95	96,48	99,01	101,98
3 года	89,52	91,54	93,52	99,78	101,53	104,04
3 г 6 мес.	92,01	94,56	97,53	102,32	104,51	108,02
4 года	95,04	98,01	100,48	106,78	109,48	112,59
4 г 6 мес.	98,49	101,51	104,49	110,02	113,04	115,54
5 лет	101,82	105,01	107,49	113,48	116,02	119,08
5 л 6 мес.	104,48	108,01	110,00	116,5	119,01	123,00
6 лет	107,51	110,02	113,51	120,54	123,56	127,08
6 л 6 мес.	110,04	113,53	116,52	123,01	126,49	130,04
7 л	113,03	117,09	120,51	128,08	130,48	134,52
8 л	115,49	120,59	125,02	133,01	137,03	141,02
9 л	121,01	125,62	130,51	139,09	143,05	146,96
10 л	125,78	130,03	135,51	144,09	148,02	152,91
11 л	128,56	134,09	139,52	149,57	153,57	158,06
12 л	133,05	138,54	143,68	155,48	160,09	164,81
13 л	140,01	144,59	150,08	161,12	167,02	171,04
14 л	144,98	151,01	156,05	167,89	173,56	177,27
15 л	151,97	156,96	162,02	173,05	178,06	181,04
16 л	158,31	162,84	167,63	177,06	181,98	185,12
17 л	161,35	166,04	171,05	180,21	184,04	188,11

Таблица 3

Центильные величины длины тела (см) девочек

Возрастная группа	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
Новорожд.	46,98	47,87	48,93	52,14	53,31	54,56
1 мес.	49,32	50,72	52,26	55,83	57,04	58,72
2 мес.	52,12	53,35	55,07	59,03	60,23	61,87
3 мес.	54,88	56,31	57,91	62,05	63,37	64,92
4 мес.	57,27	58,64	60,53	64,56	65,82	67,43
5 мес.	59,32	60,98	62,78	67,08	68,35	69,98
6 мес.	61,01	62,59	64,53	69,21	70,54	72,11
7 мес.	63,03	64,35	66,42	71,12	72,47	73,98
8 мес.	64,92	66,17	68,11	72,87	74,16	75,51
9 мес.	66,45	67,56	69,44	73,95	75,51	76,87
10 мес.	67,75	68,91	70,61	74,99	76,77	78,14
11 мес.	68,87	70,28	71,87	76,02	77,87	79,45
1 год	70,12	71,56	73,44	77,72	79,54	81,21
1 г 3 мес.	72,21	73,68	75,71	80,11	82,13	83,62
1 г 6 мес.	74,09	75,91	78,25	83,24	85,14	87,26
1 г 9 мес.	76,86	78,46	81,06	85,78	87,62	90,22
2 года	79,42	81,43	83,34	88,35	90,21	92,78
2 г 3 мес.	81,94	84,15	85,93	91,11	93,01	95,74
2 г 6 мес.	84,14	86,12	88,02	93,89	95,65	98,46
2 г 9 мес.	85,54	87,73	89,98	96,15	98,12	100,89
3 года	87,31	89,96	92,52	98,63	100,95	103,85
3 г 6 мес.	90,01	93,12	95,78	101,84	104,34	107,16
4 года	93,34	96,23	99,15	106,05	108,67	111,36
4 г 6 мес.	96,78	99,78	102,67	109,82	112,51	115,25
5 лет	100,23	103,31	106,15	113,45	116,48	119,01
5 л 6 мес.	103,13	106,67	109,77	117,14	119,87	122,63
6 лет	106,54	109,82	112,76	120,51	123,51	126,78
6 л 6 мес.	109,89	113,68	116,82	123,92	127,14	131,24
7 л	113,44	117,17	120,51	128,11	132,01	136,12
8 л	118,15	122,02	125,51	133,98	137,22	142,14
9 л	122,48	126,51	130,49	139,15	142,95	148,15
10 л	127,01	131,11	135,88	145,04	149,23	154,32
11 л	131,98	136,45	141,12	152,11	156,35	161,04
12 л	137,86	142,78	147,56	158,62	162,78	167,15
13 л	142,67	148,14	152,67	162,44	166,64	171,25
14 л	147,23	152,47	156,43	166,03	170,32	174,56
15 л	149,67	155,01	158,61	168,11	172,23	176,78
16 л	151,67	156,79	160,12	170,03	174,12	178,12
17 л	153,24	158,12	161,22	171,43	175,46	179,56

среднего, 4 центильной зоны (25–75 центиль) – *среднее*, 5 центильной зоны (75–90 центиль) – *выше среднего*, 6 центильной зоны (90–97 центиль) – *высокое*, 7 центильной зоны (более 97 центиль) – *очень высокое*.

3. В зависимости от степени сигмального отклонения фактической длины тела ребенка от средней величины (М) с учетом возрастной группы и пола определяется **соответствие физического состояния паспортному возрасту**. Степень отклонения длины тела рассчитывается по формуле:

$$\text{степень сигмального отклонения} = (L - M) / \delta,$$

где L – длина тела ребенка (см), М – средняя величина длины тела ребенка (см) с учетом возрастной группы и пола, δ – сигмальное отклонение для данной возрастной группы и пола (табл. 4).

При отклонении длины тела свыше -3δ диагностируется *отставание* физического состояния от паспортного возраста, при отклонении в пределах от -2δ до $-2,5\delta$ – *возможное отставание* от паспортного возраста; при отклонении от -2δ до $+2\delta$ – *соответствие* физического состояния паспортному возрасту, при отклонении от $+2\delta$ до $+2,5\delta$ – *возможное опережение* паспортного возраста, при отклонении длины тела свыше $+3\delta$ – *опережение* паспортного возраста.

4. Гармоничность физического состояния оценивается с учетом уровня центильного распределения со-

отношения массы тела к длине тела ребенка (табл. 5, 6) и окружности грудной клетки к длине тела (табл. 7, 8).

Комплексная оценка гармоничности физического состояния дается с учетом центильной оценки массы тела по отношению к длине тела и окружности грудной клетки по отношению к длине тела (табл. 9)

Уточнение степени дефицита или избытка массы тела рассчитывается по формуле:

$$\% \text{ отклонения массы тела от идеальной}$$

$$\text{для данной длины тела} = (m - M) / M \times 100$$

где m – фактическая масса тела ребенка (кг), М – средняя величина массы тела ребенка (кг) с учетом длины тела и пола (табл. 10).

У детей до 3 лет отклонение массы тела от -10% до $+10\%$ свидетельствует о *нормотрофии*, от $-10,1\%$ до $-15,0\%$ – о *гипотрофии I степени*, от $-15,1\%$ до $-30,0\%$ – о *гипотрофии II степени*, более $-30,1\%$ – о *гипотрофии III степени*, от $+10,1\%$ до $+15\%$ – о *паратрофии I степени*, от $+15,1\%$ до $+30,0\%$ – о *паратрофии II степени*, более $+30,1\%$ – о *паратрофии III степени*.

У детей старше 3 лет отклонение массы тела от $-15,0\%$ до $+15,0\%$ свидетельствует о *нормотрофии*, более $-15,1\%$ – о *дефиците массы тела*, от $+15,1\%$ до $+24,9\%$ – об *ожирении I степени*, от $+25,0\%$ до $+49,9\%$ – об *ожирении II степени*, от $+50,0\%$ до $+99,9\%$ – об *ожирении III степени*, свыше $+100,0\%$ об *ожирении IV степени*.

Таблица 4

Средние длины тела величины (М) и сигмальное отклонение мальчиков и девочек

Возрастная группа	Длина тела				Возрастная группа	Длина тела			
	мальчики		девочки			мальчики		девочки	
	М	δ	М	δ		М	δ	М	δ
Новор.	51,44	1,95	50,32	1,76	3 года	96,54	3,71	96,14	3,68
1 мес.	54,21	2,31	53,89	2,25	3 г 6 м	99,92	3,59	98,95	3,53
2 мес.	57,92	2,32	57,03	2,34	4 года	103,80	3,91	101,67	4,12
3 мес.	60,01	2,45	59,94	2,53	4 г 6 м	107,32	3,71	105,92	4,02
4 мес.	62,70	2,54	62,45	2,56	5 лет	110,81	3,92	110,11	4,08
5 мес.	64,57	2,56	64,65	2,67	5 л 6 м	114,07	4,13	113,64	4,34
6 мес.	67,26	2,54	66,83	2,65	6 лет	116,54	4,53	116,56	4,76
7 мес.	68,82	2,26	68,98	2,56	6 л 6 м	118,89	5,15	121,02	5,14
8 мес.	71,02	2,34	70,56	2,45	7 л	123,56	5,53	124,25	5,56
9 мес.	72,89	2,54	71,84	2,43	8 л	127,81	6,38	130,12	6,24
10 мес.	74,15	2,75	73,09	2,54	9 л	133,45	6,29	135,65	6,31
11 мес.	75,26	2,97	74,16	2,77	10 л	138,75	6,71	141,34	6,58
1 год	76,45	3,04	75,26	2,83	11 л	142,89	7,14	147,24	6,89
1 г 3 м	78,64	3,34	78,43	2,78	12 л	147,24	7,23	154,42	7,14
1 г 6 м	81,12	3,65	81,48	3,24	13 л	154,76	6,89	158,18	7,16
1 г 9 м	84,40	3,86	84,25	3,25	14 л	160,94	7,07	161,45	7,01
2 года	86,94	3,54	86,97	3,27	15 л	167,82	6,27	163,76	6,98
2 г 3 м	89,20	3,58	89,66	3,34	16 л	172,54	5,87	164,56	6,76
2 г 6 м	91,12	3,57	91,98	3,26	17 л	175,25	5,97	165,23	6,56
2 г 9 м	93,45	3,58	94,15	3,75					

Таблица 5

Центильные величины массы тела (кг) при различной длине (см) мальчиков

Длина тела	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
48–49	2,51	2,69	2,86	3,52	3,74	3,95
50–52	2,86	3,04	3,21	3,81	4,03	4,23
53–55	3,41	3,58	3,84	4,67	4,93	5,21
56–58	3,86	4,12	4,48	5,42	5,69	6,06
59–61	4,21	4,61	4,98	6,47	6,85	7,18
62–64	4,98	5,49	5,87	7,33	7,71	8,12
65–67	5,78	6,32	6,76	8,11	8,56	9,01
68–70	6,54	7,01	7,44	8,73	9,15	9,62
71–73	7,35	7,86	8,43	9,97	10,41	10,78
74–76	8,31	8,78	9,19	10,77	11,29	11,73
77–79	8,72	9,22	9,81	11,25	11,76	12,21
80–82	9,25	9,81	10,43	11,97	12,41	12,79
83–85	9,87	10,41	10,86	12,43	12,77	13,23
86–88	10,48	10,92	11,59	13,01	13,41	14,11
89–91	10,99	11,56	12,01	13,77	14,31	14,87
92–94	11,51	12,11	12,61	14,44	15,11	15,62
95–97	12,22	12,72	13,32	15,34	16,01	16,54
98–100	12,92	13,38	14,08	16,13	16,78	17,43
101–103	13,43	13,97	14,98	17,15	17,67	18,24
104–106	14,11	14,68	15,67	17,91	18,53	19,45
107–109	14,67	15,47	16,61	19,12	20,01	20,98
110–112	15,58	16,43	17,49	20,25	21,37	22,43
113–115	16,42	17,32	18,21	21,43	22,47	23,87
116–118	17,25	17,97	19,07	22,46	23,67	25,01
119–121	18,01	18,91	19,98	23,99	25,01	26,41
122–124	18,82	19,97	21,14	25,43	26,54	28,12
125–127	19,72	21,12	22,25	26,87	28,31	30,34
128–130	20,67	22,11	23,21	28,32	30,77	33,01
131–133	21,45	23,07	24,43	30,42	32,91	35,46
134–136	22,32	24,11	25,97	32,15	34,82	37,92
137–139	23,21	25,43	28,03	33,87	36,93	40,53
140–142	24,21	27,07	29,68	36,01	39,87	43,32
143–145	25,32	28,24	30,98	38,21	42,04	45,51
146–148	26,76	29,43	32,67	40,54	44,47	48,01
149–151	28,87	31,54	34,12	42,86	47,25	50,87
152–154	31,01	33,78	36,43	45,87	50,14	53,98
155–157	33,24	35,96	38,64	49,06	53,19	57,01
158–160	35,65	38,44	41,67	52,12	56,43	60,24
161–163	37,85	41,02	44,01	54,67	58,97	63,11
164–166	40,12	42,76	46,54	57,98	62,01	66,23
167–169	42,54	45,21	48,98	60,89	64,89	69,01
170–172	45,11	47,74	51,76	63,76	67,76	71,89
173–175	47,67	50,52	54,32	66,02	70,24	75,03
176–178	50,71	53,51	57,11	68,08	73,12	78,01

Таблица 6

Центильные величины массы тела (кг) при различной длине (см) девочек

Длина тела	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
48–50	2,37	2,59	2,81	3,42	3,67	3,91
50–52	2,87	3,12	3,27	3,86	4,12	4,37
53–55	3,38	3,64	3,84	4,48	4,76	4,98
56–58	3,92	4,19	4,49	5,31	5,51	5,82
59–61	4,53	4,82	5,19	6,11	6,48	6,94
62–64	5,21	5,52	5,91	7,08	7,39	8,01
65–67	6,14	6,48	6,84	7,93	8,42	8,93
68–70	7,01	7,43	7,82	8,88	9,26	9,84
71–73	7,83	8,29	8,74	9,72	10,18	10,92
74–76	8,62	9,01	9,56	10,61	11,09	11,88
77–79	9,26	9,77	10,32	11,39	11,87	12,67
80–82	9,74	10,41	10,92	12,09	12,54	13,34
83–85	10,22	10,98	11,44	12,78	13,26	14,01
86–88	10,67	11,53	12,04	13,43	13,97	14,74
89–91	11,18	11,97	12,64	14,19	14,61	15,49
92–94	11,58	12,51	13,29	14,87	15,37	16,32
95–97	11,89	13,04	13,84	15,53	16,12	17,16
98–100	12,34	13,58	14,56	16,32	17,04	18,12
101–103	12,78	14,15	15,21	17,18	17,97	19,03
104–106	13,29	14,67	15,94	18,01	18,76	19,98
107–109	13,83	15,23	16,82	18,99	19,73	21,04
110–112	14,38	15,87	17,75	19,98	20,81	22,16
113–115	14,92	16,57	18,52	20,94	21,76	23,41
116–118	15,59	17,21	19,31	22,04	22,84	24,65
119–121	16,37	18,11	20,24	23,31	24,32	26,21
122–124	17,13	19,06	21,12	24,51	25,68	27,74
125–127	18,25	20,18	22,21	25,81	27,01	29,46
128–130	19,17	21,31	23,51	27,36	28,51	31,01
131–133	20,05	22,44	24,83	28,82	30,41	33,11
134–136	21,07	23,67	26,44	30,57	32,39	35,27
137–139	22,42	25,01	28,02	32,23	34,32	37,34
140–142	23,46	26,52	29,47	34,18	36,28	39,47
143–145	24,63	27,92	31,21	36,01	38,37	41,61
146–148	25,74	29,15	32,59	37,72	40,62	43,51
149–151	27,03	30,78	34,31	40,11	42,84	45,92
152–154	28,72	32,56	36,32	42,57	45,78	49,13
155–157	30,46	34,48	38,76	45,55	48,84	52,65
158–160	32,51	36,37	41,19	48,72	52,39	56,39
161–163	34,57	38,69	43,77	51,68	55,67	59,88
164–166	36,65	41,12	46,23	54,49	58,72	63,27
167–169	39,14	43,19	48,11	57,13	61,95	65,84
170–172	41,79	45,71	49,94	60,05	64,36	68,01
173–175	44,67	48,04	52,13	62,58	66,23	69,86
176–178	47,39	50,07	54,24	64,42	67,87	71,11

Таблица 7

Центильные величины окружности груди (см) при различной длине (см) мальчиков

Длина тела	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
48–49	30,22	31,34	32,26	35,01	35,84	36,95
50–52	31,37	32,23	33,23	36,41	37,71	38,73
53–55	32,45	33,49	34,66	38,32	39,97	41,13
56–58	33,78	34,98	36,21	40,44	42,34	43,24
59–61	35,45	36,72	38,11	42,57	44,46	45,19
62–64	37,71	39,01	40,32	44,61	46,22	47,25
65–67	39,54	40,97	42,46	46,32	48,17	49,65
68–70	41,21	42,36	43,98	48,01	50,01	51,01
71–73	42,48	44,01	45,22	49,42	51,45	52,47
74–76	43,49	44,97	46,18	50,24	52,32	53,73
77–79	44,27	45,71	47,11	51,13	53,01	54,67
80–82	45,01	46,42	48,06	52,08	54,02	55,21
83–85	45,82	47,09	48,89	52,67	54,52	55,97
86–88	46,27	47,71	49,45	53,15	54,97	56,41
89–91	47,01	48,32	50,12	53,89	55,42	56,98
92–94	47,43	49,01	50,45	54,42	55,87	57,79
95–97	47,84	49,45	51,01	55,11	56,31	58,32
98–100	48,37	50,01	51,44	55,89	57,02	58,97
101–103	49,11	50,53	51,99	56,44	57,65	59,46
104–106	49,52	51,05	52,56	57,14	58,29	60,12
107–109	50,01	51,75	53,23	57,76	59,01	60,91
110–112	50,37	52,22	53,71	58,38	59,56	61,87
113–115	50,99	52,69	54,46	59,19	60,24	62,74
116–118	51,56	53,31	55,31	60,03	61,11	63,65
119–121	52,25	54,02	56,17	61,11	62,07	64,78
122–124	53,01	54,95	57,01	61,99	63,11	65,83
125–127	53,87	55,87	57,99	63,06	64,15	66,75
128–130	54,78	56,71	59,04	63,89	65,18	67,62
131–133	55,67	57,76	60,01	65,52	66,81	69,11
134–136	56,76	58,81	61,11	66,94	68,24	71,01
137–139	58,03	59,92	62,18	68,47	69,76	72,47
140–142	59,27	61,01	63,24	69,89	71,21	73,95
143–145	60,35	62,11	64,29	71,27	72,75	75,45
146–148	61,24	63,18	65,36	72,68	74,24	76,89
149–151	62,33	64,28	66,49	74,01	75,81	78,41
152–154	63,48	65,47	67,64	75,43	77,32	79,91
155–157	64,77	66,72	68,78	76,82	79,48	82,11
158–160	66,11	68,21	70,11	78,65	81,51	84,11
161–163	67,43	69,53	71,98	80,48	83,57	86,18
164–166	68,88	71,01	73,35	82,11	85,61	88,01
167–169	70,35	72,76	74,81	84,15	87,79	90,15
170–172	72,46	74,87	76,78	86,01	89,81	92,27
173–175	74,47	76,99	78,91	88,11	91,83	94,55
176–178	76,11	78,81	81,11	90,24	93,79	96,89

Таблица 8

Центильные величины окружности грудной клетки (см) при различной длине тела (см) девочек

Длина тела	Центили					
	3	10	25	75	90	97
	Зоны					
	1 2	3	4	5	6	7
48–49	30,22	31,34	32,06	35,01	35,84	36,95
50–52	31,74	32,74	33,52	36,59	37,82	39,04
53–55	33,32	34,32	35,11	38,41	39,87	41,36
56–58	34,63	35,71	36,64	40,02	41,83	43,28
59–61	36,01	37,38	38,21	41,76	43,36	44,98
62–64	37,42	38,86	39,97	43,35	44,72	46,46
65–67	38,84	40,51	41,88	45,08	46,25	48,11
68–70	40,31	42,19	43,56	46,52	47,82	49,86
71–73	41,53	43,31	44,87	47,94	49,33	51,34
74–76	42,79	44,51	45,93	49,25	50,42	52,51
77–79	43,61	45,42	46,98	50,31	51,63	53,48
80–82	44,52	46,36	47,82	51,14	52,38	54,22
83–85	45,38	47,41	48,61	51,77	52,99	55,09
86–88	46,11	48,23	49,22	52,41	53,67	55,62
89–91	46,72	48,81	49,88	52,94	54,21	56,31
92–94	47,41	49,52	50,41	53,62	54,86	56,91
95–97	48,09	50,12	51,01	54,15	55,49	57,74
98–100	48,71	50,56	51,53	54,76	56,21	58,42
101–103	49,32	51,13	52,22	55,38	56,85	59,19
104–106	49,86	51,58	52,84	56,02	57,58	59,97
107–109	50,36	52,32	53,49	56,77	58,41	60,72
110–112	50,75	52,75	54,21	57,43	59,22	61,48
113–115	51,24	53,38	54,82	58,06	60,01	62,23
116–118	51,76	53,76	55,49	58,86	60,78	63,11
119–121	52,28	54,29	56,11	59,68	61,62	64,12
122–124	52,73	54,91	56,86	60,54	62,57	65,01
125–127	53,26	55,48	57,61	61,52	63,51	66,02
128–130	54,02	56,21	58,32	62,41	64,49	66,98
131–133	54,76	57,11	59,09	63,62	65,67	68,31
134–136	55,66	58,19	60,13	64,77	67,09	69,76
137–139	56,98	59,54	61,19	66,12	68,42	71,38
140–142	58,13	60,65	62,45	67,56	70,43	73,11
143–145	59,34	62,21	64,03	69,89	72,88	75,34
146–148	60,97	63,72	65,66	72,03	75,43	77,52
149–151	62,58	65,66	67,74	74,82	77,56	79,51
152–154	64,51	67,59	69,82	76,95	79,34	81,48
155–157	66,23	69,33	71,63	78,81	81,22	83,56
158–160	67,62	70,62	73,06	80,76	82,94	85,51
161–163	68,96	71,87	74,52	82,14	84,61	87,01
164–166	69,98	73,01	75,68	83,66	86,12	88,52
167–169	71,01	74,12	77,21	85,02	87,24	89,58
170–172	72,07	75,18	78,49	85,99	88,32	90,66
173–175	73,24	76,21	79,83	86,88	89,19	91,76
176–178	74,27	77,26	80,91	87,89	89,96	92,64

Таблица 9

Комплексная оценка гармоничности физического состояния ребенка

№ центильного коридора		Заключение
Масса/длина	Окр.гр/длина	
1	1	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела и очень узкой грудной клетки
1	2	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
1	3	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
1	4	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
1	5	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
1	6	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
1	7	Дисгармоничное за счет дефицита массы тела
2	1	Дисгармоничное за счет очень узкой грудной клетки
2	2	Возможно дисгармоничное
2	3	Возможно дисгармоничное
2	4	Возможно дисгармоничное
2	5	Возможно дисгармоничное
2	6	Возможно дисгармоничное
2	7	Дисгармоничное за счет очень широкой грудной клетки
3	1	Дисгармоничное за счет очень узкой грудной клетки
3	2	Возможно дисгармоничное
3	3	Гармоничное
3	4	Гармоничное
3	5	Возможно дисгармоничное
3	6	Возможно дисгармоничное
3	7	Дисгармоничное за счет очень широкой грудной клетки
4	1	Дисгармоничное за счет очень узкой грудной клетки
4	2	Возможно дисгармоничное
4	3	Гармоничное
4	4	Гармоничное
4	5	Гармоничное
4	6	Возможно дисгармоничное
4	7	Дисгармоничное за счет очень широкой грудной клетки
5	1	Дисгармоничное за счет очень узкой грудной клетки
5	2	Возможно дисгармоничное
5	3	Возможно дисгармоничное
5	4	Гармоничное
5	5	Гармоничное
5	6	Возможно дисгармоничное
5	7	Дисгармоничное за счет очень широкой грудной клетки
6	1	Дисгармоничное за счет очень узкой грудной клетки
6	2	Возможно дисгармоничное
6	3	Возможно дисгармоничное
6	4	Возможно дисгармоничное
6	5	Возможно дисгармоничное
6	6	Возможно дисгармоничное
6	7	Дисгармоничное за счет очень широкой грудной клетки
7	1	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	2	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	3	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	4	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	5	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	6	Дисгармоничное за счет избытка массы тела
7	7	Дисгармоничное за счет избытка массы тела и очень широкой грудной клетки

Таблица 10

Средние величины (М) массы тела (кг) в зависимости от длины тела (см)

Длина тела	Масса тела		Длина тела	Масса тела	
	мальчики	девочки		мальчики	девочки
	М	М		М	М
48–50	3,17	3,07	116–118	21,13	21,12
50–52	3,51	3,52	119–121	22,29	22,28
53–55	4,32	4,12	122–124	23,61	23,57
56–58	4,92	4,83	125–127	24,96	24,71
59–61	5,81	5,71	128–130	26,75	26,22
62–64	6,87	6,57	131–133	28,48	28,11
65–67	7,65	7,51	134–136	30,15	29,57
68–70	8,20	8,37	137–139	31,82	31,11
71–73	9,56	9,38	140–142	33,61	32,78
74–76	10,45	10,26	143–145	35,29	34,47
77–79	10,92	10,97	146–148	36,82	36,11
80–82	11,34	11,57	149–151	38,84	37,98
83–85	11,89	12,27	152–154	41,34	40,12
86–88	12,52	12,88	155–157	44,51	42,48
89–91	13,12	13,67	158–160	47,12	45,47
92–94	13,62	14,22	161–163	50,12	48,16
95–97	14,62	14,97	164–166	52,47	50,43
98–100	15,43	15,65	167–169	54,98	52,98
101–103	16,39	16,44	170–172	57,13	54,34
104–106	17,30	17,32	173–175	59,92	56,63
107–109	17,98	18,21	176–178	62,34	58,36
110–112	19,32	19,23	179–181	65,14	60,78
113–115	20,11	20,14			

Программа проста в применении. После установки ее на рабочий компьютер врача и авторизации, открывается главное окно программы, куда вводятся данные пациента (№ амбулаторной карты, ФИО, пол, дата рождения), индивидуальные показатели на момент посещения (дата визита, длина, масса тела, окружность головы и окружность груди). В столбце справа автоматически отражаются возрастная группа и идеальные величины оцениваемых показателей согласно нормативам для данной возрастной группы и пола, автоматически заполняются заключение по оценке антропометрических показателей с указанием уровня физического состояния, соответствия паспортному возрасту и гармоничности, индивидуальные особенности: отклонение длины тела (в ед. sigma от идеальной для данного возраста), уровень упитанности, отклонение массы тела (в % от идеальной для данной длины тела, уровень грудной клетки, уровень окружности головы) и рекомендации.

В верхнем правом углу программы имеются кнопки дополнительных функций, позволяющие сохранить базу, добавить новую запись, удалить запись, ускорить процесс повторного ввода данных с использованием архива титульных терминов и распечатать заключение.

Таким образом, разработанная программа позволяет выполнять оценку отдельных показателей физического состояния ребенка (длины, массы тела, окружности грудной клетки, окружности головы), с расчетом степени сигмального отклонения длины тела, % отклонения массы тела, а так же провести комплексную оценку фи-

зического состояния с выделением *уровня физического состояния, соответствия паспортному возрасту и гармоничности*. В зависимости от выявленных отклонений определяется необходимость консультации специалистов и дополнительного обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ВОЗ: Здоровье и развитие детей и подростков // [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/nutrition/global/ru/index.html (дата обращения: 08.10.2011).
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. – М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. – 216 с.
3. Гнусаев С.Ф., Федерякина О.Б., Антонова Л.К. Физическое развитие детей: Метод. Пособие. – Тверь, 2001. – 50 с.
4. Алешина Е.И., Балаклея Н.Р., Венин Н.Н. и др. Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада (методические рекомендации для врачей) / 2-е изд. —СПб.:ГПМА, 2000. – 64 с.
5. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка (справочник для врачей)/ – 3-изд. – СПб: Питер, 2007. – 272 с.
6. Юрьев В.В., Хомич М.М. Оценка роста и развития ребенка. – СПб: ГПМА, 2006. – 58 с.
7. Хомич М.М., Юрьев В.В., Эдлеева А.Г., Богданов В.А. Биологическая зрелость ребенка. Детская медицина Северо-Запада. – 2010. Т. 1. № 1. – С. 54–59.
8. Мельникова И.Ю. Пропедевтика детских болезней. Т. 2. Рост и развитие. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 50–58.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ

М.М. Хомич, В.В. Юрьев

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Хомич Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста, Институт перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Юрьев Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста, Институт перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: vvyuriev@mail.ru (Юрьев Владимир Владимирович).

Резюме.

В статье проанализированы методы оценки состояния здоровья детей. Обосновываются критерии оценки функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка на основании интервальных характеристик ЭКГ, показателей внешнего дыхания, вариабельности сердечного ритма с учетом биологического возраста ребенка.

Ключевые слова: здоровье детей, методы оценки, кардиореспираторная система.

APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF HEALTH IN CHILDREN

M.M. Khomich, V.V. Yurjev

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Institute of perinatology and pediatrics, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: vvyuriev@mail.ru (Vladimir V. Yurjev – DM, professor, Leading Researcher of of Research laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology, Institute of perinatology and pediatrics of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

The methods of assessment the health state in children are analyzed in this article. The authors substantiate the criteria for assessing the functional state of cardio-respiratory system of the child on the basis of interval characteristics of the ECG, indices of external respiration, heart rate variability taking into account a biological maturity of the child.

Key words: health of children, evaluation methods, cardiorespiratory system.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 18.11.2011.

Несмотря на огромный опыт, накопленный медициной за время своего существования, понятие здоровья и до сих пор остается в значительной степени «неопределенным».

Вопросам здоровья детей посвящено большое количество научно-исследовательских работ. В них определены критерии здоровья [1–5], факторы риска формирования нарушений состояния здоровья [6–9]. Разработана методология подходов к оценке здоровья при массовых скрининг обследованиях [10–13].

По определению Всемирной Организации Здравоохранения «здоровье» – состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов. Это определение впервые было записано в Уставе ВОЗ еще в 1948 году. Очень важным является тот факт, что ВОЗ был провозглашен принцип, в соответствии с которым «обладание наивысшим достижимым уровнем здоровья

является одним из основных прав каждого человека». В 1968 году ВОЗ приняла более расширенную формулировку: «Здоровье – свойство человека выполнять свои биосоциальные функции в изменяющейся среде, с перегрузками и без потерь при условии отсутствия болезней или дефектов». Хотя рекомендованные ВОЗ определения не бесспорны, они в целом отражают медицинскую трактовку понятия «здоровья».

Первые попытки определить критерии диагностики здоровья у детей (точнее, у грудных детей) принадлежат отечественным педиатрам (М.С. Маслов, Г.Н. Сперанский, А.Ф. Тур). В первой половине XX века появился термин «*эитрофия*», которым широко пользуются педиатры и в настоящее время при оценке здоровья детей в грудном возрасте. Он включает в себя:

Соответствующее возрасту *физическое состояние* с достаточным питанием ребенка, предусматривающим

нормальную толщину подкожно-жирового слоя, хороший тургор тканей и тонус мышц. Важным критерием являются стабильные темпы физического развития [14].

Оптимальный для данного возраста *психомоторный статус* ребенка, определяемый по всем подуровням оценки при стабильных темпах психомоторного развития.

Отсутствие *микронутриентного дефицита*, подразумевающий отсутствие признаков гиповитаминоза, недостатка микроэлементов (в том числе признаков рахита).

Нормальная работа всех органов и систем, иными словами отсутствие патологии при объективном и лабораторном обследовании (нормальные показатели крови, мочи и т.д.).

В 60–70-е годы XX столетия в связи с внедрением в практику здравоохранения вычислительной техники для проведения комплексной оценки состояния ребенка потребовались системы ранжирования состояния здоровья у конкретного ребенка. В 1965 году профессором С.М. Громбахом была сделана достаточно удачная попытка разделения детей по группам здоровья. В качестве основополагающих были предложены следующие критерии:

• *Отсутствие хронической патологии и пороков развития.* Проблемы острого, транзиторного характера (вирусная инфекция, травма) по предлагаемым критериям рассматривались скорее как ситуация риска развития осложнений и в последующем – снижение потенциала здоровья, и поэтому в качестве общего критерия здоровья не учитывались.

• *Достаточный уровень и темпы физического развития.* В предлагаемом критерии у детей существует некоторая неопределенность. Хорошо известно, что наиболее устойчивым показателем физического развития является длина тела. Масса тела – более изменчивый показатель и напрямую связан с длиной тела. Ее колебания, особенно у маленьких детей, могут быть значимыми как в течение дня (до и после приема пищи), так и на протяжении нескольких дней, недель. Именно снижение темповых прибавок (суточных, ежемесячных) массы тела нередко являются первым объективным признаком болезни, особенно в начальной стадии заболевания, когда отсутствуют специфические признаки. Темпы физического развития у конкретного ребенка в наибольшей степени отражают состояние его здоровья, хотя и могут различаться у детей, проживающих в разных климатогеографических зонах, городе или сельской местности и т.д. В то же время отклонения от среднего уровня развития не всегда должны рассматриваться как признак болезни. В частности, низкий уровень развития может отражать конституциональные особенности и являться индивидуальной нормой. В определенные этапы онтогенеза (периоды ростовых скачков) детскому возрасту свойственна гетерохрония, дисгармоничность развития. В этих случаях она не ассоциируется с болезнью, а отражает так называемое пограничное состояние. Нельзя исключить, что дисгармоничность физического развития может быть обусловлена генетической программой развития.

• *Отсутствие функциональных нарушений и отклонений в лабораторных исследованиях.* Из функциональных методов исследования в силу своей доступности у

детей старшего возраста используются функциональные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Дозированные нагрузки дают возможность подойти к количественной оценке здоровья, раскрывая адаптационные возможности детского организма.

• *Высокая резистентность организма.* В практической деятельности оценка этого критерия ориентируется на отсутствие часто и длительно текущих простудных заболеваний. При необходимости резистентность организма может быть объективно оценена при специальном иммунологическом обследовании.

На основании вышеперечисленных критериев С.М. Громбах выделил 5 групп здоровья. Подобное деление детей на группы здоровья существует и до настоящего времени и, с одной стороны, демонстрирует состояние здоровья детского контингента в целом, с другой стороны – обязывает врача к проведению конкретных оздоровительных мероприятий в зависимости от принадлежности ребенка к определенной группе здоровья.

I группа здоровья. Хроническая патология отсутствует. Функциональное состояние основных систем и органов без отклонений от нормы, состояние адаптации. Допускается одиночный неосложненный кариес зубов. Острые заболевания за предшествующий наблюдению период (не менее 6 месяцев) отсутствуют или протекают эпизодически и легко.

Физическое, нервно-психическое, половое, биологическое состояние соответствует возрасту, гармоничное.

II группа здоровья. Хроническая патология отсутствует. Имеются умеренные функциональные отклонения (пониженное содержание гемоглобина, гипер- и гипотонические реакции, нарушение вегетативного тонуса и др.). Субкомпенсированная форма кариеса зубов, аномалия прикуса. Частые и продолжительные острые заболевания, возможно с последующим затяжным периодом реконвалесценции – вялость, повышенная возбудимость, нарушение сна, аппетита, субфебрилитет и т.д.

Физическое развитие – нормальное, ниже среднего, низкое или общая задержка физического развития. Нормальное или нерезко выраженное отставание нервно-психического развития.

III группа здоровья. Наличие хронической патологии в стадии компенсации, врожденных дефектов развития органов и систем. Наличие функциональных отклонений в патологически измененной системе или органе без клинических проявлений при отсутствии функциональных отклонений в других органах и системах. Декомпенсированная форма кариеса зубов. Редкие, нетяжелые по характеру течения обострения основного заболевания без выраженного ухудшения общего состояния и самочувствия. Редкие интеркуррентные заболевания. Возможны все варианты физического развития, нервно-психическое развитие нормальное или с нерезко выраженным отставанием.

Группа здоровья IV. Наличие хронической патологии, врожденных дефектов развития органов и систем в стадии субкомпенсации. Имеются функциональные отклонения патологически измененного органа или системы, а также других органов и систем. Частые обострения основного хронического заболевания с нарушением общего состояния и самочувствия после обострения или

с затяжным реконвалесцентным периодом после интеркуррентного заболевания. Возможны все варианты физического развития, нервно-психическое развитие нормальное или с отставанием.

Группа здоровья V. Наличие тяжелой хронической патологии в стадии декомпенсации или тяжелого врожденного порока, ведущего к инвалидности индивидуума. Резко выраженные или врожденные функциональные отклонения не только пораженного органа, но и других органов и систем. Частые, тяжелые обострения основного заболевания с проявлениями декомпенсации, частые сопутствующие заболевания. Физическое и нервно-психическое развитие – все варианты развития.

В связи с постоянным ростом и развитием детского организма, определение «здоровья», несомненно, необходимо было дополнить созданием условий для обеспечения оптимального физического, психического, нравственного развития ребенка для создания достаточного потенциала здоровья всей последующей жизни.

Эти положения в значительной степени были учтены в критериях оценки здоровья, предложенных в 1989 году И.М. Воронцовым [3]:

- *Отсутствие хронических заболеваний и значимых аномалий развития.* Этот критерий соответствует предложенному С. М. Громбахом.

- *Оптимальный тип онтогенеза.* Этот критерий несколько шире, чем «достаточный уровень и темпы физического развития», и отражает не только достаточное физическое развитие, но и психомоторное, интеллектуальное, половое развитие ребенка. При этом подчеркивается индивидуальность темпов этого развития.

- *Отсутствие донозологических синдромов, реакций и состояний риска.* Критерий так же несколько шире, чем «отсутствие функциональных нарушений со стороны органов и систем» и касается не только отсутствия функциональных нарушений, но и предрасполагающих факторов, способствующих формированию патологии. Например, стрессовых ситуаций в жизни ребенка.

- *Относительная редкость и легкость течения острых респираторных заболеваний.* Этот критерий отражает резистентность организма человека.

- *Адекватность психологической поддержки и мер стимуляции развития.*

- *Элиминация и (или) коррекция факторов риска для последующих периодов жизни.*

Таким образом, различия, по сравнению с критериями С.М. Громбаха, в основном, касаются двух последних критериев, которые предусматривают не столько критерии здоровья, сколько определение степени влияния внешних факторов на его состояние.

Под адекватностью психологической поддержки и мер стимуляции развития подразумевают, в первую очередь, следующее:

- *Любовь и психологическая поддержка.* Конечно, прежде всего, со стороны родителей и близких людей. Ощущение эмоционального комфорта необходимо для оптимального роста и развития. Состояние комфорта, радости, сопровождается парасимпатической активацией вегетативной нервной системы, стимулирующей анаболические процессы в организме (функцию желез пищеварительного тракта, выработку соматомединов и так

далее). Напротив, ребенок без психологической поддержки теряет потенциал нормального роста. Его нервно-эндокринные механизмы переключены на страх, тревогу, поиск убежища. Наблюдающаяся при этом симпатическая активация, в целом, инициирует процессы катаболизма (выброс адренокортикотропного гормона, катехоламинов, кортизола, соматостатинов и так далее). И даже если «темная полоса» в жизни ребенка будет длиться не долго, ее последствия для развития могут быть необратимыми.

- *Нутриентное обеспечение процесса роста и развития.* Речь идет о качественном, сбалансированном питании. Только в этом случае обеспечивается не только нормальный рост, но и адекватная дифференцировка тканей и органов растущего организма. Неоптимальное питание – одна из главных причин отклонений в развитии и здоровья детей и вырастающих из них взрослых. Колоссальное значение отводится обеспечению ребенка первого года жизни естественным вскармливанием. Замечательные свойства грудного молока, эволюционно отработанные и «отточенные» природой не только максимально решают проблемы анатомо-физиологических особенностей пищеварительной системы грудного ребенка и обеспечивают всеми необходимыми нутриентами, необходимыми для полноценного и качественного построения тканей, но и поддерживают высокую резистентность организма, создают условия для оптимальных темпов роста и развития. Это крайне важно для формирования здоровья. На сегодняшний день хорошо известно, что большие белковые и калорийные нагрузки при искусственном вскармливании ведут, как правило, к гетерохронии развития, более раннему появлению у детей заболеваний, свойственных взрослым (атеросклероз, онкологические, эндокринные, аутоиммунные заболевания).

- *Стимуляция развития ребенка.* Сбалансированная физическая, интеллектуальная и эмоциональная нагрузки, методы сенсорной стимуляции. Потребность в получении новых впечатлений у ребенка не насыщаемая и носит перспективный характер. Чем выше уровень развития ребенка, тем более сложную информацию он требует. Общеизвестно, что все, что не тренируется, не работает, постепенно атрофируется и даже отмирает. Необходимо помнить, что развитие ребенка связано исключительно с положительными эмоциями.

- *Комплекс мер защиты.* Здесь имеет значение безопасная среда в жилище, на улице, в школе. Экологическое благополучие, доступность качественной медицинской и медико-социальной помощи.

Говоря о последнем критерии, следует отметить, что под факторами риска понимают потенциально опасные для здоровья факторы поведенческого, биологического, генетического, экологического, социального характера, окружающей и производственной среды, повышающие вероятность развития заболеваний, их прогрессирования и не благоприятного исхода.

Рассмотрим условную модель формирования здоровья (рис. 1). Если «Природа не экспериментирует», то изначально происходит закладка здорового организма. Если «Природа задумает очередной эксперимент», то изначально произойдет закладка больного организма (ребенок родится с генетической патологией, либо про-



Рис. 1. Модель формирования здоровья

изойдет прерывание беременности) или, наоборот, вариант отбора будет на редкость удачен и индивидуум получится таким здоровым, что его потом, уже ничто не изменит.

Во внутриутробный период на плод оказывает влияние целый ряд внутрисредовых факторов, как благоприятных, так и неблагоприятных (возраст, профессиональные вредности родителей, течение антенатального периода и так далее). Если влияние неблагоприятных факторов будет значимо, то возможно рождение уже изначального больного ребенка. Или ребенка из так называемой группы риска, когда оценить значимость влияния неблагоприятных факторов во внутриутробный период до конца нет возможности. В свою очередь, благоприятные факторы могут нивелировать отрицательное воздействие на состояние здоровья плода.

Во внеутробный период начинают действовать внешнесредовые факторы, которые так же делятся на благоприятные и не благоприятные. Выше уже были описаны такие факторы стимуляции развития как любовь и психологическая поддержка близких, нутриентное обеспечение, стимуляция развития, комплекс мер защиты. Здоровье человека качество в первую очередь социально обусловленное, а не только биологическое. Такой показатель здоровья как заболеваемость на 50% обусловлен условиями и образом жизни, на 20–25% – состоянием внешней среды, на 20% – генетическими факторами и только на 10–15% – состоянием здравоохранения. И, хотя это утверждение применимо для взрослого человека, но, тем не менее, оно отражает соотношение биологических и социальных факторов в формировании здоровья.

Итак, не характеризуя факторы, влияющие на здоровье, рассмотрим возможные варианты.

Если в постнатальной жизни изначально здоровый ребенок испытывал в основном благоприятное воздействие внешней среды, то из него вырастет здоровый, полноценный член общества. И даже, если у него изначально отмечались какие-либо отклонения от нормы, при условии элиминации факторов риска исход будет тот же – полное здоровье. В качестве примера можно привести вариант порока сердца, вовремя скорректированного и не отражающегося на постнатальной жизни.

Значимое влияние неблагоприятных факторов приведет к формированию болезни, выраженность которой будет зависеть от их степени воздействия и степени «нивелирования» со стороны благоприятных факторов.

Гораздо сложнее понять все возможное многообразие ситуаций на границе нормы и патологии. Если говорить о «здоровье» как о мере способности организма к оптимальному функционированию, то оно должно характеризоваться не только отсутствием клинически выраженной симптоматики болезней, но и отсутствием начальных их проявлений, свидетельствующих о снижении общей сопротивляемости организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Получается, что между здоровьем и болезнью располагается целый ряд переходных состояний. И если рассматривать процесс изменения оптимального функционального организма, то отмечается постепенный переход от состояния здоровья, через состояние предболезни к болезни и, затем, при благоприятном течении, через состояние выздоровления, обратно к состоянию здоровья. При этом, при неблагоприятном течении формируются хронические патологические изменения, возможны инвалидизация и летальный исход.

Предболезнь – снижение функциональной активности некоторых саногенетических механизмов или их комплексов, ведущее к расстройству саморегуляции и ослаблению резистентности организма.

Выздоровление – процесс ликвидации патологических изменений, а не просто ликвидация болезни. Выздоровление осуществляется по определенным закономерностям с использованием сложных саморегулирующих механизмов.

С точки зрения *патоморфологии* в ряду переходных состояний между здоровьем и болезнью можно выделить как минимум два варианта – пограничное состояние и микроалтерацию развития.

Пограничное состояние это условно патологическое состояние, обусловленное специфическими дисфункциями (дискоординациями) созревания в той или иной функциональной системе организма. Для детского возраста наиболее характерно выделение пограничных

состояний, ассоциированных с дисхронией роста отдельных органов и систем, или морфологической незрелостью.

Особого внимания заслуживают пограничные состояния периода новорожденности. Они физиологичны в силу анатомо-функциональных особенностей для здоровых новорожденных и отражают процесс адаптации раннего неонатального периода. При определенных условиях (недоношенность, неблагоприятное течение беременности и родов у матери, ошибки ухода, вскармливания и т. д.) они могут приобретать патологические черты и вести к заболеванию ребенка. Примерами пограничных состояний в периоде новорожденности являются *транзитное фетальное кровообращение*, *«физиологический катар кожи»*, *физиологическая желтуха новорожденных*, *физиологическая потеря первоначального веса*, *транзитное нарушение теплового баланса*, *транзитные особенности раннего неонатального гемостаза* и многие другие [15].

В качестве пограничных состояний в другие периоды роста и развития ребенка можно отметить *гетерохронию роста* («расхождение» темповых прибавок антропометрических показателей более чем на один возрастной интервал), незначимое *увеличение щитовидной железы* в периоды «ростовых» скачков, обусловленное ее гиперфункцией, *вегетососудистая дистония*, связанная с дисхронией созревания симпатической и парасимпатической систем, некоторые варианты *сердечной аритмии*, связанные с продолжающейся постнатальной дифференцировкой сердечной мышцы, и, особенно, проводящей системы и другие.

Подчас пограничные состояния принимают вид хронических болезней, которые проходят с возрастом, бесследно исчезают в подростковом возрасте или у молодых людей. Ребенок способен «перерасти» свою болезнь, в основе которой лежат особенности развития. Критические состояния универсальны для любой физиологической системы. Не являясь по существу болезнью, пограничные состояния создают повышенную чувствительность к внешним факторам. Наличие на этом фоне отягощенной наследственности, конституциональных стигм особо опасны в плане развития «настоящих» болезней.

Микроальтерация развития – необратимые аномалии развития на клеточном или тканевом уровне, приводящие к неполной или аномальной реализации роста и развития. Если пограничное состояние формируется в результате возрастной дисфункции созревания, то микроальтерация развития происходит под воздействием неблагоприятных факторов на растущий организм. Реально выявляемая патология может быть значительно отсрочена по времени. Микроальтерация развития может проявиться в функциональных нарушениях, создающих предпосылки к формированию «настоящих» болезней в более поздние сроки. Наверное, в какой-то мере, с этим связана диагностика «взрослых» заболеваний уже в детском возрасте – атеросклероз, остеохондроз, инфаркт. Микроальтерация развития может реализовываться и без отчетливых нозологических форм. Например, проявляться в трудностях усвоения информации (плохая успеваемость в школе), снижении работоспособности, устойчи-

вости к инфекции, особенностях психики (трудность общения), снижении длительности социально-продуктивной и безболезненной жизни.

Опираясь на открытый Г. Селье адаптационный синдром и теорию функциональных систем П.К. Анохина (1973), Р.М. Баевский и В.П. Казначеев [16, 17] пришли к выводу, что здоровье может рассматриваться как процесс непрерывного приспособления организма к условиям окружающей среды, а мерой здоровья в таком случае будут являться адаптационные возможности организма. Тогда переход от здоровья к болезни будет связан со снижением адаптационных возможностей организма, с уменьшением способности адекватно реагировать не только на социально-трудовые, но и на обычные повседневные нагрузки. Переходные состояния на границе между здоровьем и болезнью получили название донозологических и преморбидных.

Выявление и идентификация донозологических и преморбидных состояний позволяет в полной мере использовать возможности профилактической медицины, что и менее затратно и более результативно по сравнению с проведением дорогостоящих комплексов лечебных мероприятий.

Теоретическое обоснование переходных состояний на границе «нормы» и «патологии» послужило стимулом к созданию целого ряда автоматизированных систем функциональной диагностики [18–20]. Чаще всего, в силу «индикаторных преимуществ» оценка адаптационных изменений проводится по данным функционального обследования кардиореспираторной системы [21–28].

В 2005 году нами [29, 30] была предложена методика оценки функционального состояния кардиореспираторной системы у конкретного ребенка на основании интервальных характеристик ЭКГ, внешнего дыхания по показателям кривой «поток-объем», вегетативной деятельности на основании анализа variability сердечного ритма с учетом биологического возраста ребенка. Всего было обследовано 3821 ребенок в возрасте от 4 до 18 лет.

В большинстве случаев в группе «оценки» (здоровые дети) отмечено совпадение клинической оценки состояния здоровья и функционального состояния кардиореспираторной системы. Совпадение по состоянию физиологической нормы получено у 87,88% детей, по донозологическому состоянию – у 89,69%, по преморбидному состоянию – у 87,57%. Срыва функциональной адаптации (декомпенсации) ни при клинической оценке состояния здоровья, ни при функциональной оценке кардиореспираторной системы получено не было.

В группе «сравнения» (дети с патологическими изменениями) также достаточно высок процент совпадения клинического и функционального подходов. Совпадение по компенсированности получено у 89,25%, а по субкомпенсированности – у 92,45%, по декомпенсированности – у 96,78% случаев. Адаптированности ни при клинической, ни при функциональной оценке состояния кардиореспираторной системы получено не было.

Комплексная оценка функционального состояния кардиореспираторной системы может служить одним из показателей здоровья – «функционального» здоровья ребенка, с выделением 3 уровней (рис. 2):

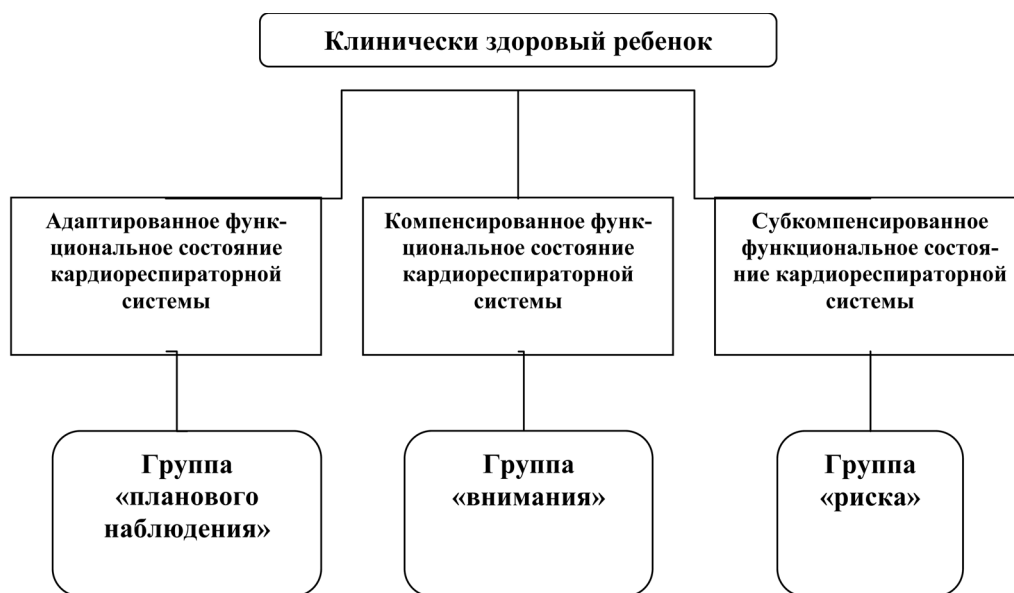


Рис. 2. Формирование групп наблюдения клинически здоровых детей в зависимости от функционального состояния кардиореспираторной системы

• **Адаптированное состояние.** Функциональные показатели кардиореспираторной системы практически не отличаются от рассчитанной долженствующей индивидуальной нормы – физиологическая норма. Такие дети нуждаются лишь в плановом контроле показателей роста и развития.

• **Компенсированное состояние.** Показатели незначительно отличаются от рассчитанной долженствующей индивидуальной нормы. Это дети «группы внимания» – донозологическое состояние. Такие дети нуждаются в динамическом контроле с целью своевременного выявления возможных отрицательных изменений состояния здоровья.

• **Субкомпенсированное состояние.** Функциональные показатели умеренно отличаются от рассчитанной дол-

женствующей индивидуальной нормы – преморбидное состояние. Это дети «группы риска». Отсутствие клинических признаков заболевания в данном случае не может ассоциироваться с понятием «здоровья». Имеется напряжение функциональных ресурсов, которое, при отсутствии коррекционных мероприятий, вероятно, перейдет в состояние «явных патологических изменений».

Комплексная оценка функционального состояния кардиореспираторной системы в случае патологических изменений также позволяет выделить 3 уровня «функционального состояния» (рис. 3):

• **Компенсированное состояние.** Функциональные показатели кардиореспираторной системы незначительно отличаются от рассчитанной долженствующей индивидуальной нормы. Такие дети нуждаются в плановом дис-

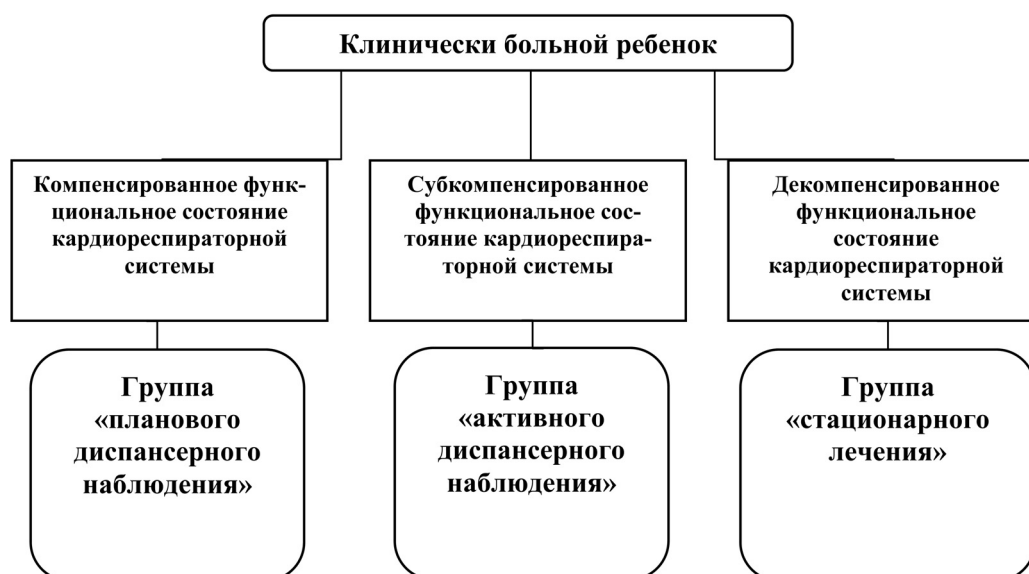


Рис. 3. Формирование групп наблюдения клинически больных детей в зависимости от функционального состояния кардиореспираторной системы

пансерном наблюдении согласно характеру патологических изменений.

• Субкомпенсированное состояние. Показатели умеренно отличаются от рассчитанной должествующей индивидуальной нормы. Это дети «группы активного диспансерного наблюдения». Они нуждаются в проведении противорецидивных курсов лечения, реабилитационных мероприятий, динамическом контроле функционального состояния.

• Декомпенсированное состояние. Функциональные параметры кардиореспираторной системы значительно отличаются от рассчитанной должествующей индивидуальной нормы. Это дети «группы стационарного лечения». Наличие функционального дисбаланса кардиореспираторной системы требует активных лечебных мероприятий.

К сожалению, детальных работ по изучению коррекции донозологических состояний, в том числе и функциональных нарушений, до сегодняшнего дня не проводилось в связи с их сложностью и многогранностью. Хотя требования к такой коррекции весьма понятны: они должны быть индивидуально ориентированы, не являться лекарственными средствами (назначение такой коррекции может проводиться не только врачом), быть доступными. По нашему мнению, именно этот путь является наиболее эффективным для достижения оптимального «здоровья» ребенка, а в последующем и взрослого человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громбах С.М. К дискуссии об оценке физического развития детей и подростков // Гигиена и санитария. – 1967. – № 4. – С. 87–90.
2. Громбах С.М. О критериях оценки состояния здоровья детей и подростков // Вестн. АМН СССР. – 1981. – № 1. – С. 29–35.
3. Воронцов И.М. Здоровье детей как цель и проблема педиатрии / Социально-гигиенические и организационные проблемы педиатрии. / Сб. научн. трудов ЛПМИ.—Л., 1989. – С. 53–60.
4. Хомич М.М., Юрьев В.В., Эдлеева А.Г., Богданов В.А. Биологическая зрелость ребенка. Детская медицина Северо-Запада. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 54–60.
5. Юрьев В.В., Хомич М.М., Эдлеева А.Г. Морфофункциональные критерии определения уровня биологической зрелости ребенка // Педиатрия. – 2010. – Т. 1, Вып. 1. – С. 80–82.
6. Ноткин Е.Л. Об изучении конкретных причин заболеваемости по данным анализов. – М.: Моск. Науч.-исслед. Ин-т гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана., 1961. – 36 с.
7. Лисицын Ю.П., Полунина Н.В. Здоровый образ жизни ребенка. – М.: Знание, 1984. – 40 с.
8. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Пуртов И.И. Результаты изучения заболеваемости детей // Здрав. Рос. Федерации. – 1986. – № 5. – С. 21–23.
9. Эдлеева А.Г., Хомич М.М., Волков Н.Ю., Леонова И.А., Юрьев В.В. Оценка состава тела как способ выявления предикторов развития метаболического синдрома // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 3–4 (36–37). – С. 183–186.
10. Веселов Н.Г. Социально-гигиенические исследования состояния здоровья детей (Программа и методика) / Охрана здоровья женщин и детей: сб. научн. трудов. – Л., 1978. – С. 5–27.
11. Воронцов И.М. Методические рекомендации для врача АСПОН–Д. – Л., 1990. – 30 с.
12. Юрьев В.В., Юрьев В.К., Симаходский А.С. Автоматизированная система профилактических осмотров детского населения (система оценки здоровья детского населения). Методические рекомендации. – Л., 1991. – 30 с.
13. Симаходский А.С. Методология оценки здоровья детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1998. – 43с.
14. Леонова И.А., Хомич М.М. Физическое развитие детей в семьях с различным материальным положением // Гигиена и санитария. – 2010. – № 2. – С. 72–75.
15. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Особенности гемостаза у новорожденных в норме и патологии / Материалы межрегионального семинара «Практическая неонатология». – СПб.: ЦНТИ «Прогресс», 2002. – С. 147–188.
16. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функции. – М.: Наука, 1973. – С. 5–61.
17. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина. – 1979. – 295 с.
18. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева Л.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. – Л.: Медицина, 1980. – 207 с.
19. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 265 с.
20. Земцовский Э.В., Матус К.М. Новые технологии для исследования сердечно-сосудистой системы // Terra Medica. – 1997. – № 1. – С. 48–50.
21. Ширяева И.С., Савельев Б.П. Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы у детей // Детский доктор. – 1993. – № 3. – С. 36–39.
22. Иванов Д.А., Гусаев С.Ф. Изменение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с инсулинозависимым сахарным диабетом // Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 78–81.
23. Первунина Т.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с пороками почек и мочевыводящих путей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 23 с.
24. Могутов С.С., Иванов Д.О., Шабалов Н.П., Любименко В.А. Особенности паттерна кардиоинтервалографии у детей с перинатальной патологией / Материалы 1 Северо-Западной конференции педиатров и детских хирургов. – СПб., 1997. – С. 63.
25. Захарьева Н.Н. Системные механизмы регуляции гомеостатических функций почек при нефритах у детей школьного возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 47 с.
26. Camllo Alvarez A., Martinez Gutierrez A., Salvat German F. Identifying children at risk for cardiorespiratory arrest // An. Pediatr. – 2004. – V. 61. – P. 170–176.
27. Hart C.L., Taylor M.D., Smith G.D. et al. Childhood IQ and all-cause mortality before and after age 65: prospective observational study linking the Scottish Mental Survey 1932 and the Midspan studies // Br. J. Health Psychol. – 2005. – V. 10, Pt. 2. – P. 153–165.
28. Mandadzhieva S., Marinov B., Kostianev S., Turnovska T. Anthropometric and cardiopulmonary parameters in Bulgarian and Romany children: cross-sectional study // Croat. Med. J. – 2005. – V. 46, № 2. – P. 294–301.
29. Хомич М.М. Критерии оценки функционального состояния кардиореспираторной системы в определении здоровья ребенка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2005. – 32 с.
30. Хомич М.М., Юрьев В.В., Янушанец О.И. Критерии оценки функциональных показателей кардиореспираторной системы у детей // Проблемы управления здравоохранением. – 2005. – № 4. – С. 56–62.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Г.И. Образцова, Е.Ю. Гуркина

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Образцова Галина Игоревна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Гуркина Елена Юрьевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8-911-231-83-72. E-mail: geljagurkina@mail.ru (Гуркина Елена Юрьевна).

Резюме.

Обследовано 410 детей и подростков с повышенным уровнем артериального давления. 248 (60%) человек из обследованных детей имели нормальные показатели массы тела, у 98 (24%) отмечалась избыточная масса тела, у 64 (16%) детей диагностировано ожирение.

Всем детям и подросткам проведено суточное мониторирование артериального давления с целью подтверждения наличия артериальной гипертензии и уточнения ее выраженности. Анализ полученных данных показал, что у детей с ожирением и избыточной массой тела по сравнению с детьми с нормальными весовыми показателями регистрируются более высокие средне-интервальные показатели систолического и диастолического АД. Стабильная артериальная гипертензия (индекс времени более 50% за сутки) отмечалась у 60% больных с ожирением, в группе детей с избыточной массой тела – у 36% и в группе детей с нормальной массой тела – в 27% случаев ($\chi^2 = 9,26$, $p = 0,01$). Также на протяжении всего периода мониторирования у этих детей отмечалась высокая вариабельность АД и тенденция к тахикардии. При оценке показателей АД в ночное время у детей с ожирением выявлено учащение случаев (у 11%) повышения АД в ночное время.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, ожирение, суточное мониторирование артериального давления, дети.

ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN WITH OBESITY

G.I. Obratsova, E.Yu. Gurkina

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: geljagurkina@mail.ru (Elena Yu. Gurkina – PhD, Senior Fellow Research Laboratory «Diagnosis and treatment of diseases of childhood», Institute of perinatology and pediatrics, Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

410 children and adolescents aged 7 – 18, with elevated level of blood pressure registered during at least 3 visits to the doctor were studied. The 248 (60%) examined children had normal body weight, increased body mass was found in 98 (24%) children, obesity was diagnosed in the 64 (16%) cases. All the children underwent 24 hour ABPM to confirm the presents of arterial hypertension (AH) and to determine its intensity.

The analysis of the obtained data showed that overweight subjects had greatly increased mean values of BP (during 24 hours, wake period, sleep period). It was found out that 60% children with obesity had stable (blood pressure load during 24 – hour ABPM was $> 50\%$) systolic and diastolic AH throughout the whole monitoring period. Blood pressure variability values of those children were also found to be high and the tendency to tachycardia was exhibited. Nocturnal blood pressure increase (night-peaker type) was recorded in 11% of the examined children and adolescents with obesity.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, obesity, blood pressure monitoring, children.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 12.11.2011.

Доминирующая доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре смертности и инвалидизации населения развитых стран, рост сердечно-сосудистой патологии привели к формированию представления о сердечно-сосудистом континууме, основанном на клинической оценке факторов, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

В этой связи актуальным является изучение начальных этапов этого процесса, а именно детства и подросткового периода. В настоящее время стало очевидным, что такой весомый фактор сердечно-сосудистого риска в зрелые годы, как ожирение, является и педиатрической проблемой. Так, Исследования Национального института здоровья и питания США зарегистрировали стремительный рост распространенности ожирения у детей и подростков, особенно в последние два десятилетия. Частота ожирения (ИМТ > 95 перцентиля) среди детей 6–11 лет увеличилась вдвое (с 7 до 13%), а среди подростков 12–19 лет – почти в 3 раза (с 5 до 14%). Подобная ситуация складывается в большинстве стран мира [1].

В ракурсе представления о сердечно-сосудистом континууме интересными являются и свидетельства того, что не только ожирение, но и артериальная гипертензия (АГ) также представляет собой педиатрическую проблему.

Так, в последние два десятилетия отмечается рост частоты первичной артериальной гипертензии среди детей и подростков экономически развитых стран. По данным различных авторов частота этой патологии составляет от 5.4% до 19.4% [2–4]. По сообщениям российских исследователей частота АГ у детей достигает 18%, а у подростков 16–17 лет – даже 30%, причем симптоматическая АГ у них выявляется лишь в единичных случаях [5–9].

Приведенные данные распространенности ожирения и АГ у детей являются весьма внушительными и свидетельствуют о том, что в настоящее время большая часть детского населения имеет значимые факторы сердечно-сосудистого риска. В первую очередь это относится к детям и подросткам, страдающим ожирением. Именно у этих детей нередко присутствует такой комплекс нарушений (АГ, дислипидемия, нарушение углеводного обмена), который в терапевтической практике ассоциируется с метаболическим синдромом, сопряженным в свою очередь с высоким риском развития острых сосудистых осложнений.

В нашем исследовании особый интерес представляли особенности проявлений АГ у детей с избыточной массой и ожирением. Считается, что АГ у детей, как и у взрослых больных, имеющих избыток массы тела, развивается вследствие явлений инсулинорезистентности тканей и сопутствующей этому гиперинсулинемии [10].

Значительное количество исследований продемонстрировало выраженную положительную корреляционную связь между индексом массы тела (ИМТ) и АД у детей [2, 11–17]. Особенно убедительные доказательства были представлены в результатах Bogalusa Heart Study, где более высокие значения систолического АД отмечались у детей с массой тела, соответствующей значениям верхних перцентилей распределения массы тела в детской популяции. Последующее наблюдение за этой

группой детей в течение нескольких лет подтвердило диспропорциональное увеличение у них уровня САД в сравнении с детьми, имеющими нормальную массу тела [12]. Недавние исследования показали, что увеличение уровня АД у детей тесно связано с ростом массы тела подобно доза–зависимому эффекту [15, 16]. При обследовании 5100 детей и подростков 10–19 лет Sorof J.M. и соавт. [4] обнаружили, что АД было достоверно выше у детей со значениями ИМТ в пределах верхних квантилей. Также эти авторы обнаружили, что у 38% детей с избытком массы тела (ИМТ > 95-го перцентиля) отмечалось повышение артериального давления в пределах «высокой нормы». В другом исследовании [18] было показано, что ИМТ при включении его во множественный регрессионный анализ является главным компонентом в формировании повышенного уровня САД у детей в возрасте 9–16 лет. Аналогичные данные приводятся и отечественными исследователями. Так, по их данным, около 80% детей и подростков с ожирением имеют повышенное артериальное давление [10].

С момента внедрения в клиническую практику метода суточного мониторирования АД (СМАД) стали известны некоторые особенности суточного профиля АД у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Так, в литературе имеются указания на то, что у взрослых больных с АГ и ожирением регистрируется повышенная вариабельность АД [19]. В этой связи важными являются сведения о тесной положительной корреляции между вариабельностью АД и поражением органов-мишеней (массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ), уровнем креатинина сыворотки крови и степенью изменений сосудов глазного дна) [20, 21].

Другим важным аспектом нарушения суточного ритма АД у пациентов с избыточной массой тела, является недостаточное снижение АД во время ночного сна (non-dipper тип). Это нарушение суточного ритма АД так же, как и вариабельность АД, напрямую связано с поражением органов-мишеней [22]. В этой связи представляются интересными сведения о том, что наиболее высокий показатель ММЛЖ среди больных гипертонической болезнью (ГБ) регистрируется при еще одном виде нарушения снижения АД ночью, а именно при night-peaker типе, когда уровень ночного АД превышает дневные показатели. По мнению некоторых авторов [23], больные ГБ, с подобным видом нарушения суточного ритма АД, имеют удвоенный риск развития сосудистых осложнений.

С другой стороны, аналогичные нарушения снижения ночного АД отмечаются и при синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ во сне, связанного преимущественно с обструкцией верхних дыхательных путей. Установлено, что данный синдром наиболее часто встречается у людей, страдающих ожирением, и одним из осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при этом нарушении является развитие системной АГ [22]. Наряду с этим существуют данные о том, что две трети детей с ожирением имеют нарушения сна. При этом у половины детей отмечается апноэ во сне, у 5% детей с ожирением оно характеризуется как тяжелое [10]. Предположения о том, что не только у взрослых больных с ожирением и АГ могут присутствовать подобные нарушения суточного ритма АД, были подтверждены в последние годы. Так,

в исследованиях, проведенных Leung L.C. и соавт. [24], Li A.M. и соавт. [25], а также Amin R. и соавт. [26], было показано наличие связи между синдромом апноэ-гипопноэ во сне и развитием АГ у детей с ожирением. В этом же сообщении приводятся данные о том, что наличие выраженной степени дыхательных расстройств во сне ухудшает течение АГ, которое выражается в более высоких среднесуточных показателях АД, более высокой амплитуде утреннего подъема АД и утолщении стенки левого желудочка [26].

Целью нашего исследования было изучить особенности суточного профиля АД у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошло 410 детей и подростков в возрасте от 7 до 18 лет. Критерием отбора являлось неоднократное повышение артериального давления в анамнезе, выявленное при случайных измерениях (не менее 3 раз при отдельных визитах к врачу). Уровень АД считался повышенным, если показатель систолического АД (САД) или диастолического АД (ДАД) был равен или превышал значение 95-го перцентиля с учетом пола, возраста и длины тела [27]. Ренальный характер АГ исключался в ходе комплексного клинического и лабораторного обследования.

На основании комплексного антропометрического обследования определялся индекс массы тела (ИМТ). Значение ИМТ в пределах 85–95 перцентиля оценивали как избыточную массу тела, свыше 95-й перцентиля – как ожирение [10].

Всем детям было проведено суточное мониторирование АД (СМАД) при помощи мониторов ТМ-2421 и ТМ-2430 фирмы AND по стандартной методике. Для оценки полученных результатов анализировали следующие показатели: средние и максимальные значения АД (в период бодрствования и во время ночного сна), вариабельность АД, нагрузку давлением и степень снижения АД в ночное время. При оценке среднего уровня АД

и гипертонической нагрузки в качестве границ использовали значение 95-го перцентиля, соответствующего полу и длине тела, как это рекомендовано М. Soergel [28]. Определение выраженности АГ (гипертензия «белого халата», лабильная АГ, стабильная АГ) проводили на основании величины нагрузки давлением [27].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (США).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных детей, 248 (60%) человек имели нормальные показатели массы тела, у 98 (24%) отмечалась избыточная масса тела, а у 64 (16%) детей диагностировано ожирение. Обследованные группы детей не различались по возрасту, полу и длине тела, но достоверно различались по массе тела и величине ИМТ.

В табл. 1 представлены максимальные, средне-интервальные (средне-дневные, средне-ночные) значения АД и показатель ЧСС у обследованных групп детей.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что в период бодрствования у детей с ожирением и избыточной массой тела отмечается достоверное увеличение значений максимального и среднего САД по сравнению с детьми, имевшими нормальную массу тела. Необходимо отметить, что у детей с ожирением были зарегистрированы наиболее высокие значения всех перечисленных показателей САД за период бодрствования. Так, у отдельных пациентов максимальное значение САД в дневное время составляло 200–216 мм. рт. ст., а цифры ДАД достигали 150 мм. рт. ст. Наиболее высокий показатель средней ЧСС также отмечался у детей с ожирением.

Анализ тех же параметров за период ночного сна показал, что и ночью у детей с ожирением и избыточной массой тела значения максимального и среднего САД достоверно выше в сравнении с детьми, имеющими нормальную массу тела. При этом максимальное ДАД в ночное время было также наиболее высоким у детей с ожирением. У этих же детей сохранялась и тенденция к

Таблица 1

Показатели СМАД у обследованных групп детей

Показатели	Обследованные группы детей		
	С ожирением (n = 64)	С избыточной массой тела (n = 98)	С нормальной массой тела (n = 248)
<i>Период бодрствования</i>			
Макс. САД	172,52 ± 12,93	166,18 ± 16,27	161,89 ± 19,09*
Сред. САД	135,67 ± 10,1	130,67 ± 9,5	127,48 ± 11,19*
Макс. ДАД	98,07 ± 10,69	95,21 ± 9,52	94,79 ± 11,57
Сред. ДАД	72,63 ± 7,57	71,58 ± 5,59	73,42 ± 6,16
Сред. ЧСС	83,9 ± 7,42	79,62 ± 8,17	81,47 ± 9,25**
<i>Период ночного сна</i>			
Макс. САД	137,54 ± 16,87	131,35 ± 13,8	128,34 ± 15,44*
Сред. САД	117,65 ± 11,77	112,56 ± 10,02	109,42 ± 10,87*
Макс. ДАД	78,46 ± 11,15	74,14 ± 9,78	74,83 ± 10,23***
Сред. ДАД	61,64 ± 7,49	59,8 ± 6,35	59,73 ± 7,55
Сред. ЧСС	68,23 ± 10,6	63,85 ± 8,57	63,51 ± 9,1**

Примечание: *p < 0,001, **p < 0,02, ***p < 0,04 – достоверность различий между обследованными группами детей (метод ANOVA one-way)

повышению ЧСС в ночное время. Таким образом, у детей, с избыточным весом и повышенным уровнем АД, при проведении СМАД были выявлены более значительные нарушения в сравнении с детьми, имевшими нормальную массу тела. Более выражены эти нарушения были у детей с ожирением.

Полученные данные также были оценены с точки зрения гипертонической нагрузки, т.е. в зависимости от количества измерений АД, превышающих значения 95 перцентилей. В существующей практике считается, что у здоровых людей и при гипертензии «белого халата» этот показатель не должен превышать 25%, при лабильной АГ процент превышения составляет от 25% до 50%, а при стабильной – 50% и более в дневное и ночное время [29]. На представленном ниже рисунке приведены данные, характеризующие выраженность (стойкость) АГ в течение суток в зависимости от показателя ИМТ у обследованных групп детей. На приведенном рисунке видно, что в обследованных группах детей отмечалась различная структура выраженности АГ. Так, в группе детей с ожирением стабильная артериальная гипертензия (гипертоническая нагрузка более 50% за сутки) отмечалась у 60% больных, в группе детей с избыточной массой тела – у 36% детей и в группе детей с нормальной массой тела – в 27% случаев ($\chi^2 = 9,258$, $p = 0,01$). С другой стороны, нарушения, расцениваемые как гипертензия «белого халата» (гипертоническая нагрузка менее 25% за сутки) отмечались в группе детей с ожирением всего лишь в у 7% детей, тогда как в группе детей с нормальным весом тела они регистрировались у 31% ($\chi^2 = 10,977$, $p = 0,004$). Таким образом, установлено, что дети с избыточным весом достоверно чаще страдали стойкой АГ, по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела. Наиболее часто стабильная АГ регистрировалась в группе детей с ожирением.

Интерес также представляет анализ форм повышения АД в обследованных группах детей. По данным литературы, при суточном мониторинге АД у детей и подростков наиболее часто отмечается систолическая АГ, регистрируемая в дневное время [29, 30]. По нашим данным преобладающей формой АГ у детей с ожирением была систоло-диастолическая АГ, отмечаемая в

течение всего периода мониторингования, т.е. в течение суток. Частота данной формы АГ отмечалась у 37% детей с ожирением, в 28% случаев у детей с избыточной массой тела и у 25% детей с нормальной массой тела. Другой распространенной формой нарушения регуляции давления была изолированная систолическая АГ, также регистрируемая на протяжении всего периода мониторингования. У детей с ожирением она встречалась в 33% случаев, в 26% случаев у детей с избыточной массой тела и у 15% детей, имеющих нормальную массу тела ($\chi^2 = 7,13$, $p < 0,03$). Таким образом, у 70% детей с ожирением при проведении СМАД артериальная гипертензия регистрировалась, как в период бодрствования, так и во время ночного сна, и преобладающей формой АГ была систоло-диастолическая.

Поскольку в литературе имеются указания на то, что у больных с артериальной гипертензией между вариабельностью АД и поражением органов-мишеней имеется сильная положительная корреляционная связь [20, 21], далее мы проанализировали вариабельность артериального давления за период бодрствования и ночного сна у обследованных нами детей и подростков. Данные представлены в табл. 2.

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что в период бодрствования у детей с ожирением в сравнении с детьми с нормальной массой тела отмечалась достоверно большая вариабельность систолического и диастолического давления. В ночное время у детей с ожирением также отмечен более высокий показатель вариабельности диастолического АД.

Известно, что в норме в ночное время активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой системы снижается, уменьшается общее периферическое сосудистое сопротивление и минутный объем кровообращения. Вследствие этого при регистрации АД ночью у большинства здоровых людей отмечается снижение АД. Оптимальной является степень ночного снижения АД от 10% до 20% по сравнению с дневными показателями (dipper тип). Установлено, что у больных с АГ с недостаточным снижением АД в ночное время достоверно чаще развивается гипертрофия миокарда левого желудочка [31, 32].

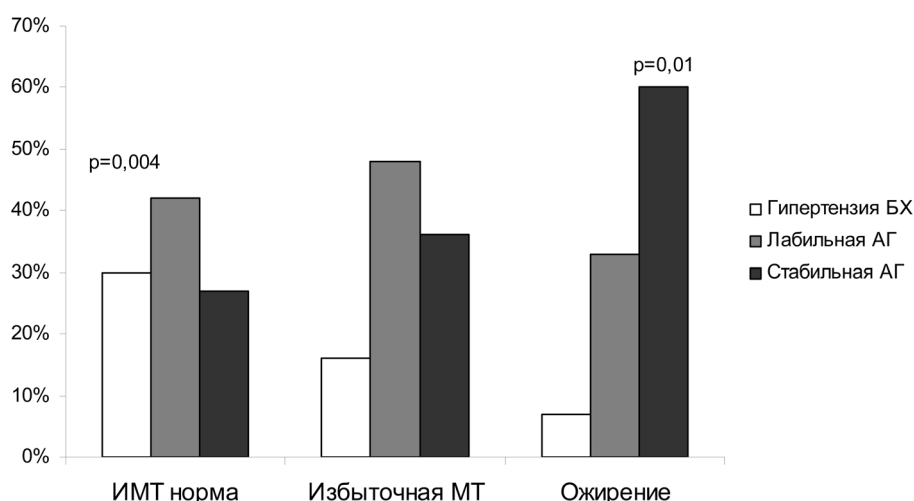


Рис. 1. Выраженность (стойкость) АГ в течение суток в зависимости от показателя ИМТ у обследованных групп детей

Таблица 2

Вариабельность АД в группах детей и подростков с различным ИМТ

Вариабельность	Группы детей		
	Дети с ожирением (n = 64)	Дети с избыточной массой тела (n = 98)	Дети с нормальной массой тела (n = 248)
САД днем	16,55 ± 4,13	14,64 ± 4,25	13,76 ± 4,35*
ДАД днем	11,55 ± 2,57	10,81 ± 2,37	10,23 ± 2,24*
САД ночью	11,48 ± 5,04	10,13 ± 3,66	9,97 ± 3,32
ДАД ночью	8,77 ± 2,89	7,79 ± 2,39	7,74 ± 2,25**

Примечание: *p < 0,001, **p < 0,003 – достоверность различий между группой детей с ожирением и детьми с нормальной массой тела (метод Стьюдента).

Таблица 3

Частота видов ночного изменения АД у обследованных групп детей

Виды ночного изменения АД	Группы детей		
	Дети с ожирением (n = 64)	Дети с избыточной массой тела (n = 98)	Дети с нормальной массой тела (n = 248)
Dipper	29,7 % (19)	26,5 % (26)	30,2 % (75)
Over-dipper	26,5 % (27)	38,9 % (71)	41,3 % (51)
Non-dipper	32,8 % (21)	31,6 % (31)	27 % (67)
Night-peaker	11 % (7)	3 % (3) *	1,5 % (4) **

Примечание: *p < 0,03 – достоверность различий между группой детей с ожирением и детьми с избыточной массой тела; **p < 0,001 достоверность различий между группой детей с ожирением и детьми с нормальной массой тела.

Мы также проанализировали виды ночного изменения АД у обследованных нами детей, данные представлены в табл. 3.

Из приведенных в таблице 3 данных видно, что снижение АД (dipper + over-dipper типы) в ночное время отмечалось у 56% детей с ожирением, у 65,5% у детей с избыточной массой тела и у 71,5% детей, имеющих нормальную массу тела. Недостаточное снижение АД (non-dipper) зарегистрировано, практически, у одной трети детей в каждой группе. Однако у детей с ожирением, достоверное чаще – по сравнению с другими группами детей, отмечалось повышение АД в ночное время (тип night-peaker), т.е. такое нарушение суточного ритма АД, которое по данным литературы ассоциируется с удвоенным риском развития сосудистых осложнений у взрослых [23].

Таким образом, наличие избыточной массы тела и ожирения у детей является серьезной медико-социальной проблемой, поскольку не только предрасполагает к повышению АД, но и способствует развитию более тяжелых (стабильных) форм АГ, характеризующихся высокими амплитудными показателями АД, высокой вариабельностью АД и нарушением циркадного ритма АД. Все перечисленные особенности АГ у детей и подростков, имеющих ожирение, сопряжены, по данным литературы, с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Speiser P.W., Rudolf M.C.J., Anhalt H. et al. Consensus statement: childhood obesity // J.Clin.Endocrinol. & Metabolism. – 2005. – Vol. 90, № 3. – P. 1871-1887.
2. Clarke W.R., Woolson R.F., Lauer R.M. Changes in ponderosity and blood pressure in childhood: the Muscatine Study // Am. J. Epidemiol. – 1986. – Vol. 124, № 2. – P. 195-206.

3. Cervantes J., Acoltzin C., Aguayo A. Diagnosis and prevalence of arterial hypertension in persons under 19 years of age in the city of Colima // Salud Publica Mex. – 2000. – Vol. 42, № 6. – P. 529-532.

4. Sorof J.M., Lai D., Turner J. et al. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113, № 3, Pt. 1. – P. 475-481.

5. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте // РМЖ. – 1997. – № 9. – С. 59-65.

6. Автандилов А.Г. Артериальная гипертензия у подростков мужского пола. – М.: 2000. – 286 с.

7. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков: диагностика и лечение // Лечебное дело. – 2006. – № 1. – С. 32-37.

8. Леонтьева И.В. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии у детей // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 24-25.

9. Образцова Г.И., Ковалев Ю.Р., Талалаева Е.И. и др. Анализ факторов, влияющих на развитие и становление первичной артериальной у детей и подростков // Артериальная гипертензия. – 1998. – Т. 4, № 2. – С. 43-50.

10. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 45-51.

11. Voors A.W., Webber L.S., Frerichs R.R. et al. Body height and body mass as determinants of basal blood pressure in children – The Bogalusa Heart Study // Am. J. Epidemiol. – 1977. – Vol. 106, № 2. – P. 101-108.

12. Aristimuño G.G., Foster T.A., Voors A.W. et al. Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study // Circulation. – 1984. – Vol. 69, № 5. – P. 895-904.

13. Jiang X., Srinivasan S.R., Urbina E. et al. Hyperdynamic circulation and cardiovascular risk in children and adolescents. The Bogalusa Heart Study // Circulation. – 1995. – Vol. 91, № 4. – P. 1101-1106.

14. Madrevica I., Ligere R., Krikis J. Determinant factors of arterial hypertension in school-age boys in Latvia // Endocrine Abstracts. – 2002. – № 4. – P. 9.

15. Muntner P., He J., Cutler J.A. et al. Trends in blood pressure among children and adolescents // JAMA. – 2004. – Vol. 291, № 17. – P. 2107–2113.
16. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 23. – P. 2362–2374.
17. Falkner B., Gidding S.S., Ramirez-Garnica G. et al. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients // J. Pediatr. – 2006. – Vol. 148, № 2. – P. 195–200.
18. Paradis G., Lambert M., O'Loughlin J. et al. Blood pressure and adiposity in children and adolescents // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 13. – P. 1832–1838.
19. Горбунов В.М. Значение исследования различных видов вариабельности артериального давления у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 1. – С. 66–69.
20. Мазур Е.С., Колязина В.В. О клиническом значении вариабельности артериального давления при гипертонической болезни // Тер. архив. – 1999. – № 1. – С. 22–25.
21. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А. Нарушения сна у больных с артериальной гипертензией – возможный фактор риска и предиктор сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений // Кардиология. – 1999. – № 6. – С. 18–22.
22. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G. et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension // Hypertension. – 1994. – Vol. 24, № 6. – P. 793–801.
23. Ивлева А.Я., Соколова М.А., Мусеев В.С. Гипотензивный эффект и переносимость валсартана (диована) при гипертонической болезни в общей клинической практике // Тер. архив. – 1999. – № 2. – С. 67–70.
24. Leung L.C., Ng D.K., Lau M.W. et al. Twenty-four-hour ambulatory BP in snoring children with obstructive sleep apnea syndrome // Chest. – 2006. – Vol. 130, № 4. – P. 1009–1017.
25. Li A.M., Au C.T., Sung R.Y. et al. Ambulatory blood pressure in children with obstructive sleep apnoea: a community based study // Thorax. – 2008. – Vol. 63, № 9. – P. 803–809.
26. Amin R., Somers V.K., McConnell K. et al. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing // Hypertension. – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 84–91.
27. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Методические рекомендации // Педиатрия имени Г.Н. Сперанского. – 2003. – № 2, прилож. 1. – С. 10.
28. Soergel M., Kirschstein M., Busch C. et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects // J. Pediatr. – 1997. – Vol. 130, № 2. – P. 178–184.
29. Петров В.И., Ледяев М.Я. Суточное мониторирование артериального давления у подростков // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 11–13.
30. Образцова Г.И., Черемных Т.В., Ковалев Ю.Р. и др. Результаты суточного мониторирования артериального давления у детей и подростков с повышенным уровнем артериального давления при случайных измерениях // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 25–32.
31. Шляхто Е.В., Конради А.О., Усачев Н.И. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 19–24.
32. Макарова В.И., Косенкова О.И., Ефимова Н.В., Краева Н.В. Синдром артериальной гипертензии в подростковом возрасте и качество жизни. Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2. – № 3. – С. 36–42.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ – ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

*И.Л. Никитина, В.Г. Баиров, Н.А. Щеголева, Л.Б. Митрофанова, А.М. Тодиева, А.А. Костарева,
Е.Ю. Гуркина, И.Ю. Артемьева, Е.Н. Гринева*

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Никитина И.Л. – доктор медицинских наук, заведующая НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Баиров В.Г.** – доктор медицинских наук, профессор заведующий НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института педиатрии и перинатологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Щеголева Н.А.** – старший научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института педиатрии и перинатологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Митрофанова Л.Б.** – доктор медицинских наук, заведующая НИЛ патоморфологии Института гематологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Тодиева А.М.** – младший научный сотрудник НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Костарева А.А.** – кандидат медицинских наук, директор Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Гуркина Е.Ю.** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста, Института педиатрии и перинатологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Артемьева И.Ю.** – научный сотрудник НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Гринева Е.Н.** – доктор медицинских наук, директор Института эндокринологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, пр. Пархоменко, д.15, Санкт-Петербург, Россия, 194156. E-mail: nil@front.ru (Никитина Ирина Леоровна).

Резюме.

Гипогликемии у детей составляют серьезную проблему в связи с неспецифичностью клинических проявлений, большим спектром нозологических вариантов и, в связи с этим, трудностями дифференциальной диагностики, необходимой для уточнения причины гипогликемического состояния и выбора тактики лечения. Между тем промедление в оказании помощи неизбежно ведет к поражению клеток центральной нервной системы, что в крайних вариантах проявляется тяжелым органическим повреждением головного мозга. В настоящей публикации изложены принципы последовательного алгоритма диагностики заболеваний, которые могут сопровождаться гипогликемией, с акцентом на современных подходах к ведению одного из наиболее тяжелых в данной группе – врожденного гиперинсулинизма. Также представлены собственные клинические наблюдения пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, диагностика и лечение которых осуществлялись в соответствии с приведенным алгоритмом.

Ключевые слова: гипогликемия, врожденный гиперинсулинизм, дети.

HYPOGLYCEMIA IN CHILDREN: FROM BASIC SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

*I.L. Nikitina, V.G. Bairov, N.A. Chegoleva, L.B. Mitrophanova, A.M. Todieva, A.A. Kostareva ,
E.Y. Gurkina, I.Y. Artemeva, E.N. Grineva*

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 15 Parchomenko st., St Petersburg, Russia, 194156. E-mail: nil@front.ru (Irina L. Nikitina – DM, the Head of the Pediatric Research Laboratory of Institute of Endocrinology).

Abstract.

The differential diagnosis of hypoglycemia is extensive, and determining the underlying cause is often difficult. The persistent or even transient hypoglycemia can lead to irreversible severe neurological damage in the infant and children. It is importantly to make the correct diagnosis and treatment. Congenital hyperinsulinism is the reason of the most severe hypoglycemia in infant. In this article is presented step-by-step algorithm of the differential

diagnosis of hypoglycemia and are done recommendations on the treatment of the others types of congenital hyperinsulinism. For example of the using this algorithm in clinic practice we presented the case-reports of congenital hyperinsulinism in our hospital.

Key words: hypoglycemia, congenital hyperinsulinism, children.

Статья поступила в редакцию: 02.12.2011, принята к печати 11.01.2012.

Известно, что метаболизм глюкозы является одним из факторов, определяющих энергетическое обеспечение жизнедеятельности клеток человеческого организма. При этом некоторые ткани, например, мышечная, онтогенетически защищены от вероятностных нарушений поступления глюкозы извне за счет формирования эндогенных «депо» субстрата в виде гликогена. Другие же, к которым, в первую очередь, относится нервная ткань, не имеют подобных «депо» и являются в полной мере зависимыми от содержания глюкозы в системном кровотоке. Принимая во внимание факт, что глюкоза является практически эссенциальным энергетическим субстратом для клеток центральной нервной системы (ЦНС), за исключением, возможно, периода раннего детства, когда гематоэнцефалический барьер может быть проницаем для кетонов, становятся очевидными катастрофические последствия даже кратковременного значимого снижения уровня гликемии для функционального состояния нервных клеток, имеющих к тому же весьма низкий потенциал регенерации. Поэтому трудно переоценить важность ранней диагностики и предотвращения гипогликемических состояний. Физиологические особенности обмена веществ в разные периоды детства, равно как состояние морфофункциональной зрелости регуляторных систем, некоторые заболевания и физиологические состояния, типичные для детского возраста, определяют достаточно большое разнообразие вариантов транзиторной, или преходящей, гипогликемии. При этом персистирующая гипогликемия у детей также имеет особенности, причем в установлении нозологического варианта имеет значение, в том числе, возраст манифестации заболевания [1, 2].

Установление корректного этиологического диагноза имеет важное значение как для терапевтической тактики, так и для определения долгосрочного прогноза ведения пациента. В настоящей публикации мы рассмотрим ступенчатый алгоритм дифференциальной диагностики гипогликемических состояний у детей с акцентом на обсуждении современной тактики ведения пациентов с наиболее тяжелым вариантом гипогликемии вследствие врожденного гиперинсулинизма, а также приведем собственные наблюдения детей с данной патологией.

Гипогликемию можно определить как клинико-лабораторный синдром, диагностируемый при наличии клинических симптомов на фоне снижения гликемии ниже определенных пороговых значений и купировании их при восстановлении референсного диапазона глюкозы крови (триада Уиппла). Собственно пороговые значения гликемии продолжают оставаться предметом дискуссии, имеют возрастные различия. В РФ, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997), критерием гипогликемии у новорожденных считается уровень гликемии ниже 2,6 ммоль/л. Национальные рекомендации США (2009)

предлагают у младенцев в первые сутки жизни критерием считать гликемию ниже 2,5 ммоль/л (45 мг/дл), старше 24 часов – гликемию ниже 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) [3]. На основании исследований 70-х–80-х гг. прошлого столетия, ряд авторов критерием гипогликемии определяют уровень глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л (в плазме крови, соответственно, ниже 2,5 ммоль/л) [1]. В литературе отдельно обсуждается «опасная», «жизнеугрожающая» гипогликемия [1, 3]. Предметом обсуждения является также бессимптомная гипогликемия, отсутствие при которой симптомов нейрогликопении связано, вероятно, как с проницаемостью гематоэнцефалического барьера для кетонов и использованием их в качестве энергетического субстрата, так и с индивидуальным порогом чувствительности ЦНС к снижению гликемии у младенцев.

Клинически принято выделять 2 группы симптомов, обусловленных гипогликемией. Первая группа, иногда обозначаемая, как симптомы гиперкатехоламинемии, связана со стрессовой секрецией гормонов, активирующих процессы неогликогенеза и гликогенолиза, в ответ на гипогликемию. К ним относятся бледность и влажность кожных покровов, тахикардия, тремор, тошнота и рвота. Вторая группа симптомов – симптомы нейрогликопении, обусловлены нарушением энергетических и метаболических процессов в ЦНС. У младенцев нейрогликопении клинически может проявляться цианозом, гипотермией, респираторными нарушениями, эпизодами апноэ, аналогами судорог, монотонным «мозговым» криком либо синдромом угнетения ЦНС, генерализованным судорожным синдромом, комой. У детей более старшего возраста нейрогликопении проявляется нарушениями поведения, немотивированной агрессией, чувством острого голода, изменением тактильной, вкусовой чувствительности, зрения, слуха, судорогами, параличом, нарушениями сознания [1–4]. Перечисленные симптомы не являются специфическими и имеют диагностическое значение только в случае, если появляются на фоне лабораторно диагностированной гипогликемии и исчезают при восстановлении уровня глюкозы крови.

Таким образом, **первым шагом** диагностики является установление на основании триады Уиппла факта наличия гипогликемии. Причины гипогликемии у детей весьма разнообразны, поэтому при ее подтверждении необходимо провести дифференциальный поиск для установления нозологического варианта, что в последующем определит планирование терапевтической тактики ведения пациента (рис. 1). Гипогликемия может быть транзиторной или персистирующей; манифестация нозологических вариантов различается в разные возрастные периоды. **Вторым шагом** диагностического поиска является определение уровня инсулина, соотношения инсулин/глюкоза (И/Г), содержания кетонов и свобод-

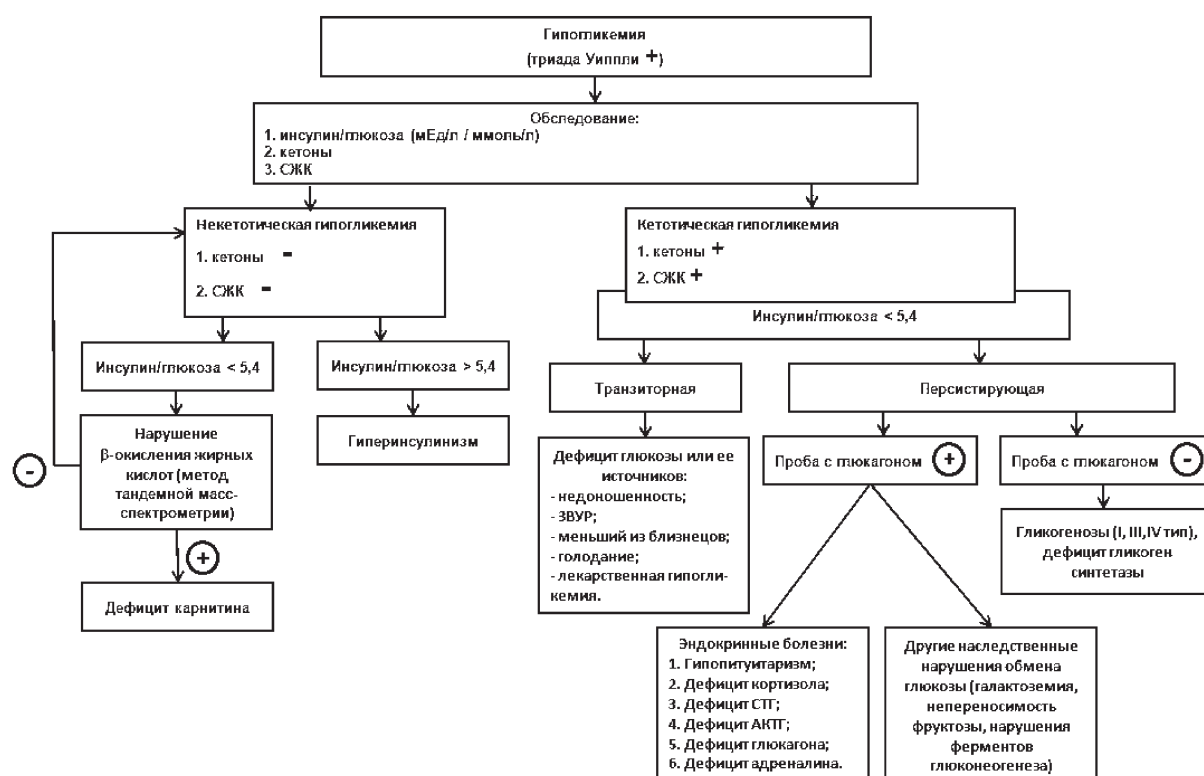


Рис. 1. Алгоритм дифференциальной диагностики гипогликемии у детей

ных жирные кислоты (СЖК) в плазме крови. Важно все исследования проводить на фоне лабораторно подтвержденной гипогликемии – спонтанной либо при проведении пробы с голоданием. Проба с голоданием является потенциально опасной и в настоящее время ограничено используется в педиатрической практике. Необходимость в проведении пробы с голоданием может возникнуть в случаях бессимптомной гипогликемии либо при кратковременных эпизодах, возникновение которых трудно прогнозировать для забора крови на биохимическое и гормональное исследование. В этих случаях приходится провоцировать гипогликемию путем голодания, продолжительность которого у детей до 2 лет составляет не более 8 часов, с 2 до 10 лет – 12–16 часов, 10–18 лет – до 20 часов. Проба должна проводиться в условиях стационара под наблюдением обученного медицинского персонала с установлением венозного катетера. При регистрации гипогликемии быстро забирают кровь для определения липидов, СЖК, кетонов, лактата, гормонов (кортизола, СТГ, ТТГ, тироксина) и вводят раствор глюкозы внутривенно для восстановления уровня гликемии. Полученные результаты позволяют разделить все гипогликемии на 2 большие группы – кетотические, сопровождающиеся низким уровнем инсулина, и некетотические, сопровождающиеся гиперинсулинизмом. Для подтверждения гиперинсулинизма важен анализ одновременно показателей гликемии и инсулина при одномоментном заборе крови. В соответствии с международными рекомендациями, гиперинсулинизм считается подтвержденным (в зависимости от единиц измерения каждого из показателей) при абсолютных значениях инсулина выше 2 Ед/л при гликемии ниже 2,2 ммоль/л, или при значениях инсулина выше 18 пмоль/л (С-пептида > 0,6 нг/мл, проинсулина > 5 пмоль/л) при гликемии

ниже 55 мг/дл (3 ммоль/л) [1, 2]. При гиперинсулинизме, в отличие от большинства гипогликемий другого генеза, отсутствуют кетоновые тела и СЖК в плазме крови, так как высокий уровень инсулина препятствует активации липолиза, как альтернативного источника энергетических ресурсов, в условиях низкого содержания углеводов. Кроме гиперинсулинизма, некетотические гипогликемии могут иметь место при нарушении бета-окисления жирных кислот, возникающего в результате дефицита карнитина или ферментов, катализирующих процессы бета-окисления средне- и длинноцепочечных жирных кислот. В физиологических условиях карнитин необходим для транспорта СЖК в митохондрии, где происходит их окисление и образование кетоновых тел. При нарушении этого процесса СЖК не могут быть использованы в качестве источника энергии, что приводит к повышению потребления глюкозы тканями и гипогликемии. Поэтому при выявлении некетотической гипогликемии необходимо оценить процессы бета-окисления СЖК (метод тандемной масс-спектрометрии), прежде чем делать заключение о наличии гипогликемии вследствие гиперинсулинизма.

Третьим шагом диагностического алгоритма является проведение стимуляционной пробы с глюкагоном для дифференцирования в группе кетотических низкоинсулиновых гипогликемий. Глюкагон вводится внутримышечно в дозе 30 мкг/кг (не более 1 мг). Основными точками забора крови являются 0, 15 и 30 минут; возможны дополнительные точки – 3, 6, 20, 60 минут. Проба считается положительной, если на фоне введения глюкагона уровень гликемии повышается более, чем на 2,5 ммоль/л, или более, чем в 2 раза [1]. При отрицательном результате пробы следует рассматривать вероятность врожденных нарушений обмена углеводов – гликогенозов, в

основе которых лежат дефекты ферментных систем, катализирующих процессы превращения гликогена в глюкозу на разных этапах гликогенолиза и глюконеогенеза. Наиболее частым вариантом является гликогеноз I типа (болезнь Гирке), обусловленный дефектом фермента глюкозо-6-фосфатазы или транспортного белка глюкозо-6-фосфат-транслоказы. Лабораторно характерны эпизоды тяжелой гипогликемии, стойкий метаболический ацидоз (лактат-ацидоз), кетонемия, повышение уровня СЖК, триглицеридов. Гипогликемии чаще манифестируют у грудных детей или в более старшем возрасте, но могут появиться уже в первые часы жизни новорожденного. Клинически характерны гепатомегалия, задержка роста, кровоточивость вследствие нарушения функции тромбоцитов при нормальном их количестве. При более редких формах гликогенозов III (дефицит амило-1,6-глюкозидазы) и VI (дефицит фосфорилазы) типов симптомы гипогликемии выражены значительно слабее, ацидоз нехарактерен. Во всех случаях для подтверждения диагноза гликогеноза необходимы биопсия печени и определение активности ферментов *in vitro*. Редким наследственным заболеванием является недостаточность гликогенсинтазы, при котором гликоген не синтезируется и голодание вызывает тяжелую гипогликемию.

Особенностью стимуляционной пробы с глюкагоном при гиперинсулинизме является кратковременное повышение гликемии (положительный ответ) с последующим быстрым ее снижением на фоне значительного выброса инсулина (1000 пмоль/л и более). Следует подчеркнуть, что при данном варианте гипогликемий проба с глюкагоном может спровоцировать значительное падение уровня глюкозы крови, что обосновывает взвешенный подход к принятию решения о ее проведении при подозрении на гиперинсулинизм.

Продолжение диагностического поиска необходимо в случаях, когда при кетотической низкоинсулиновой гипогликемии имеет место позитивная проба с глюкагоном. Дифференциальную диагностику при этом следует проводить между некоторыми эндокринными заболеваниями, врожденными ферментопатиями, сопровождающимися нарушением глюконеогенеза, непереносимостью галактозы (галактоземия), фруктозы (фруктоземия и фруктозурия), гипогликемией вследствие голодания и приема некоторых лекарственных препаратов с сахароснижающим действием, а также некоторыми другими редкими заболеваниями.

Причиной гипогликемий при эндокринной патологии является дефицит гормонов, имеющих отношение к активации процессов глюконеогенеза и гликогенолиза. К последним относятся соматотропный гормон (СТГ), кортизол, тироидные гормоны, глюкагон, катехоламины. Наиболее часто гипогликемия может иметь место при гипопитуитаризме, изолированном дефиците СТГ, первичном и вторичном гипокортицизме. При гипопитуитаризме, сопровождающемся дефицитом СТГ, АКТГ и кортизола, тяжелая гипогликемия может развиваться в первые часы и дни после рождения. Клинически пациенты, как правило, не имеют задержки роста, но могут иметь микрогенитализм, крипторхизм, гепатомегалию и холестаз, дефекты лица по средней линии (заячья губа, волчья пасть). В более старшем возрасте доминирую-

щим клиническим симптомом становится прогрессирующая низкорослость. Гипокортицизм также может стать причиной тяжелых гипогликемий у детей. Среди вариантов первичного гипокортицизма следует помнить о врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН), гипоплазии коры надпочечников у мальчиков, аденомиеломелодистрофии. Вторичный гипокортицизм чаще встречается при гипопитуитаризме. Гипогликемии могут наблюдаться как в периоде новорожденности (гипопитуитаризм, сольтеряющая форма ВГКН), так и в более старшем возрасте, обычно на фоне стрессов (вирильная форма ВГКН, приобретенные варианты гипокортицизма). Важным клиническим симптомом первичного гипокортицизма является гиперпигментация кожных покровов, участков слизистых (отсутствует при вторичном гипокортицизме). Гипогликемии при гипотиреозе не столь характерны в связи с общим замедлением обменных процессов и снижением потребности в энергетических субстратах.

Все эндокриннообусловленные гипогликемии характеризуются повышением уровня кетонов, СЖК в крови при снижении уровня инсулина. Диагноз подтверждается по совокупности клинических и биохимических (базальный, по показаниям, стимулированный уровень соответствующих гормонов) критериев.

Среди эндокриннезависимых вариантов кетотической низкоинсулиновой гипогликемии с положительным ответом на глюкагоновый тест следует рассматривать еще более редкие нозологические формы и причины. К ним относятся наследственные ферментопатии, в том числе недостаточность ферментов глюконеогенеза (фруктозо-дифосфатазы, пируваткарбоксилазы), другие наследственные нарушения обмена углеводов (галактоземия, непереносимость фруктозы). Галактоземия обусловлена дефицитом ферментов, превращающих галактозу в глюкозу, в частности, галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы. Тяжелая гипогликемия развивается в периоде новорожденности на фоне вскармливания грудным молоком или молочными смесями. Клиническими проявлениями являются непереносимость молока, гепатомегалия, желтуха, мальабсорбция в сочетании с симптомами гипогликемии. Лабораторно – кетоз, метаболический ацидоз, повышение СЖК, гипогликемия, галактоза и другие моносахариды в моче (но не глюкоза!). В настоящее время существует неонатальный скрининг на галактоземию, позволяющий своевременно диагностировать патологию и скорректировать питание, позволяющее избежать гипогликемий.

Недостаточность фруктозо-дифосфатазы, участвующей в глюконеогенезе, проявляется тяжелой гипогликемией при длительном голодании либо повышении потребности в эндогенных углеводах вследствие других причин (физические нагрузки, тяжелая соматическая и инфекционная патология). Характерны гепатомегалия и стойкий лактат-ацидоз. Гипогликемия устраняется введением глюкозы (нельзя вводить фруктозу, т.к. она подавляет синтез глюкозы). Очень редкой причиной гипогликемии вследствие нарушения глюконеогенеза является недостаточность фосфоенолпируваткарбоксикиназы – ключевого фермента глюконеогенеза, участвующего в синтезе глюкозы из лактата, аминокислот и

жирных кислот. Особенностью коррекции гипогликемии при этой ферментопатии является эффективность введения глицерина, так как для эндогенного синтеза глюкозы из глицерина не требуется активность данного фермента. Также универсальной эффективностью для восстановления гликемии является инфузия глюкозы.

При гипогликемии, связанной с непереносимостью фруктозы (недостаточность фруктозофосфатальдолазы), гипогликемия возникает только после приема фруктозы, следовательно, характерна для детей, начиная с нескольких месяцев жизни (в возрасте введения фруктовых прикормов и соков). Клинически характерны выраженная гепатомегалия, неукротимая рвота после употребления фруктозы, в более старшем возрасте прогрессирует задержка физического развития. Гипогликемией удается избежать назначением диеты, не содержащей фруктозу. Диагноз всех наследственных ферментопатий основан на определении активности ферментов в биоптатах печени или лейкоцитах.

Среди других причин гипогликемических состояний у детей следует остановиться на лекарственной, алкогольной гипогликемии, гипогликемии голодания. Гипогликемия у детей может быть вызвана введением инсулина, приемом пероральных сахароснижающих препаратов, больших доз салицилатов, вальпроевой кислоты и некоторых других. Лекарственную гипогликемию следует рассматривать в разных возрастных группах: у младенцев при указании на ненадлежащий уход или жестокое обращение, у детей старшего возраста и подростков – при подозрении на психо-поведенческие инверсии и вероятность суицида. Алкогольная гипогликемия, также вероятная у детей разных возрастных групп, носит отсроченный характер и возникает вследствие временной блокады глюконеогенеза из-за интенсивного расходования его энергетического кофактора НАД для превращения этанола в печени. Поэтому развитие гипогликемии характерно через 6–8 часов после приема алкоголя, когда иссякает запас гликогена в печени.

Гипогликемия голодания определяется, как неспособность поддерживать нормогликемию при достаточно длительном отсутствии приемов пищи. Является достаточно распространенной формой гипогликемии у детей в возрасте от 6 мес до 6 лет. Относится к числу кетотических низкоинсулиновых гипогликемий, в пробе с глюкагоном может быть прирост гликемии ниже нормы. Причины остаются недостаточно ясными, возможно, имеет место парциальное снижение активности ферментов глюконеогенеза или гликогенолиза, а также нарушение всасывания в пищеварительном тракте после инфекционных и проч. заболеваний. Однако отмечено, что по достижении возраста 7–8 лет у большинства детей гипогликемии прекращаются. Диагноз выставляется путем исключения гипогликемий, связанных с дефицитом контринсулярных гормонов. Проводится симптоматическая терапия с установлением дробного, богатого углеводами и белком, питания, инфузии растворов глюкозы при появлении симптомов кетоза [1].

Таким образом, в ходе последовательного обследования в соответствии с предлагаемым нами алгоритмом устанавливается этиологический вариант гипогликемии, что определяет дальнейшую терапевтическую тактику и

прогноз. Более того, зная наиболее закономерные сроки манифестации основных нозологических форм гипогликемии, можно еще более облегчить диагностический поиск в зависимости от возраста пациента.

Одной из наиболее сложных как для диагностики, так и для последующего ведения пациентов является гипогликемия вследствие врожденного гиперинсулинизма (ВГИ). Ранее считалось, что данная патология является крайне редкой, однако расширение диагностических возможностей, равно как и осведомленности по существу проблемы на основе обмена опытом, возрастающего количества публикаций, посвященных анализу клинических случаев и долгосрочному наблюдению за пациентами, доказали обратное. По данным Центров, имеющих многолетний опыт работы в данной области (University of Tennessee Health Science Center, Children's Hospital of Philadelphia), частота ВГИ составляет 1 на 25–50 тыс. новорожденных [2, 4]. Есть данные, что до настоящего времени у трети пациентов имеет место поздняя диагностика ВГИ, между тем как именно гиперинсулинизм сопровождается низким уровнем кетонов и липидов, что при тяжелой гипогликемии не оставляет для клеток ЦНС возможности использования альтернативных энергетических субстратов. Поэтому до 25–50% детей с ВГИ имеют повреждение головного мозга разной степени выраженности [1, 5]. Употребляемый в настоящее время для обозначения врожденной автономной гиперсекреции инсулина термин «ВГИ» появился не сразу, терминология неоднократно изменялась. Впервые установление связи между тяжелой гипогликемией и избыточной секрецией инсулина было сделано в 70-х годах прошлого столетия Yakovak et al. (1971), и заболевание было известно, как «незидиобластоз» [6]. В последующее десятилетие данную патологию обозначали, как «синдром дисрегуляции бета-клеток», а еще спустя десять лет – «персистирующую гиперинсулинемическую гипогликемию младенцев». Позже, с появлением понимания рассматриваемой патологии как моногенной, в основе которой находятся мутации генов, имеющих отношение к регуляции секреции инсулина, стал использоваться термин «врожденный гиперинсулинизм» с уточнением генетического и морфологического варианта, если последние установлены [4, 5].

ВГИ в большинстве случаев манифестирует рано, в периоде новорожденности, однако известны случаи более позднего начала заболевания. При установлении в качестве причины гипергликемии повышенной секреции инсулина в соответствии с вышеприведенным алгоритмом возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики внутри группы. Выделяют транзиторные и персистирующие гипогликемии, сопровождающиеся гиперинсулинизмом (рис. 2). Так, транзиторный гиперинсулинизм может возникнуть у детей от матерей с сахарным диабетом (СД), вследствие перинатального стресса (внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, токсемия матери во время беременности), при гемолитической болезни новорожденных (ГБН), гемотрансфузии, синдроме Беквита-Видемана, длительном стоянии пупочного катетера, сепсисе. Причины транзиторного гиперинсулинизма различные. У детей от матерей с декомпенсированным СД пролонгированная



Рис.2. Варианты гиперинсулинизма у детей

материнская гипергликемия является причиной гипергликемии плода и, как следствие, гиперплазии бета-клеток и повышенной секреции у него инсулина, которая сохраняется некоторое время (1–2 дня) после рождения, уже в отсутствии поступления избыточного количества глюкозы из организма матери. Достаточно пролонгированный (2–4 недели после рождения) гиперинсулинизм могут иметь маловесные дети, перенесшие перинатальный стресс (хроническая внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, преэклампсия матери). Механизмы гиперинсулинизма в этом случае остаются недостаточно ясными, однако такие пациенты могут нуждаться в серьезной углеводной поддержке – потребность в инфузии глюкозы может составлять до 20 мг/кг/мин; в редких случаях требуется медикаментозная терапия – временное назначение октреотида или диазоксид. Однако к концу периода новорожденности гиперинсулинизм купируется полностью. ГБН может сопровождаться транзиторным гиперинсулинизмом, причиной которого, предположительно, является повышение на фоне массивного гемолиза уровня глутатиона, который, в свою очередь, является стимулятором секреции инсулина. При гемотрансфузии стимулятором секреции инсулина является высокое содержание декстрозы, необходимое для некоторых гемоконсервантов (напр., цитрата). Гипогликемию в этом случае следует ожидать отсроченно, обычно через 2 часа после окончания гемотрансфузии. При длительной инфузии растворов глюкозы через катетер в пупочной вене может возникнуть локальное повышение концентрации, в ответ на которое повышается уровень инсулина в системной циркуляции. При синдроме Беквита–Видемана также может возникнуть гиперинсулинизм. Однако последний имеет транзиторный характер и купируется спустя несколько месяцев после рождения. Клинически пациентов с данным синдромом бывает достаточно сложно дифференцировать с истинным ГПИ. Для

синдрома Беквита–Видемана характерны макросомия, висцеромегалия, макроглоссия, омфалоцеле. В сложных диагностических случаях иногда требуется длительное динамическое наблюдение [2, 5].

В отличие от транзиторного, персистирующий ВГИ носит стойкий характер и, при отсутствии своевременной терапии, имеет высокий риск тяжелых неврологических расстройств, а также внезапной смерти на высоте гипогликемии. В настоящее время известны 3 основные генетические формы ВГИ, различающиеся фенотипически и по вероятности ответа на лекарственную терапию. Первая форма связана с мутацией гена глюкокиназы (GCK), наследуется аутосомно-доминантно и является наиболее редким из подтверждаемых вариантов ВГИ. Глюкокиназа является ключевым ферментом, запускающим процессы внутриклеточного гликолиза, в результате которого образуются энергетические субстраты, необходимые для деполяризации мембраны бета-клетки и открытия кальциевых каналов, через которые инсулин секретируется в сосудистое русло. Глюкокиназа является своеобразным «сенсором глюкозы» и определяет порог глюкозостимулированной секреции инсулина. Активирующая мутация гена глюкокиназы определяет секрецию инсулина при более низком, чем у здорового человека, уровне глюкозы крови. Данная форма ВГИ дает позитивный ответ на терапию диазоксидом [4].

В основе второй формы ВГИ лежит мутация гена глутамат-дегидрогеназы, фермента, играющего важную роль в стимуляции секреции инсулина некоторыми аминокислотами (особенно лейцином), метаболизм которых в бета-клетках повышается при данном варианте ВГИ. В результате гипогликемия обычно возникает после приема богатой белками (мясо, яйца) пищи, содержащей мало углеводов. При этом избыточная активность глутамат-дегидрогеназы нарушает процессы детоксикации аммония в гепатоцитах, что приводит к повышенному

содержанию аммония в крови до 100–200 ммоль/л (синдром также называется «гиперинсулинизм-гипераммониемия»). При этом, в отличие от гипогликемии, гипераммониемия при данном синдроме не ассоциируется с серьезными последствиями для здоровья ребенка. Клинически гипогликемия при этой форме ВГИ может манифестировать позже, в течении первого года жизни, обычно связана с введением белкового прикорма и бывает не столь тяжело выражена, как при других генетических вариантах. Наследуется аутосомно-доминантно, характерен позитивный ответ на терапию диазоксидом [4, 5].

Наиболее частыми вариантами ВГИ являются мутации генов, регулирующих калиевые АТФ-зависимые каналы (КАТФ) бета-клеток поджелудочной железы. КАТФ каналы состоят из пор, регулируемых геном KCNJ11, и субъединиц рецепторов сульфонилмочевины (ген ABCC8). Физиологическая роль КАТФ каналов заключается в непосредственном регулировании секреции инсулина. При завершении процессов гликолиза в бета-клетке повышается содержание АТФ, непосредственно влияющее на процесс закрытия КАТФ каналов с последующей сменой мембранного потенциала, открытием кальциевых каналов, через которые инсулин секретируется из клетки в сосудистое русло. В результате инактивирующей мутации генов KCNJ11 и ABCC8, кодирующих протенины Kir6.2 и SUR1, нарушается обратный процесс открытия калиевых каналов, вследствие чего не закрываются кальциевые каналы и секреция инсулина становится неконтролируемой. В настоящее время известны аутосомно-рецессивные мутации KCNJ11 и ABCC8, клинически проявляющиеся диффузным гистологическим подтипом ВГИ и резистентные к терапии диазоксидом; аутосомно-доминантные мутации ABCC8, чувствительные к терапии диазоксидом [4, 5]. Новыми являются сведения об установлении новых мутаций ABCC8 с доминантным типом наследования и резистентностью к диазоксиду [7]. Кроме того, известны фокальные гистологические подтипы ВГИ, в основе которых лежат мутации генов KCNJ11 и ABCC8 с частичной утратой гетерозиготности одного из аллелей вследствие импринтинга [5, 8].

Рассматривается также вероятность других мутаций, приводящих к ВГИ, так как описаны случаи заболевания, при которых не удается установить ни один из перечисленных вариантов мутаций [5].

Клинически одним из важных фенотипических проявлений гиперинсулинизма принято считать макросомию, которая является следствием пролонгированного гиперинсулинизма, в том числе во внутриутробном периоде. Однако для некоторых вариантов гиперинсулинизма, связанных с перинатальными причинами, напротив, характерна микросомия с несоответствием параметров физического развития в соответствии с возрастом гестации.

Диагностика варианта гиперинсулинизма имеет важное значение для планирования долгосрочной тактики ведения пациентов. Когда подтвержден гиперинсулинизм, как причина гипогликемии, в дальнейшей диагностике наиболее важное значение имеют два направления исследований – молекулярно-генетическое и визуализационное. Установив генетический вариант,

можно прогнозировать ответ на медикаментозную терапию и эффективность последней, а визуализация очага (или, напротив, его отсутствия) позволяют установить гистологический подтип (фокальный или диффузный) и выбрать тактику – консервативную либо оперативную. Отсутствие типичных для диффузного подтипа мутаций в генах KCNJ11 и ABCC8 является показанием для поиска фокального подтипа. К сожалению, большинство современных методов визуализации, включая магнитно-резонансную и компьютерную томографию, не позволяют выявить очаг, и единственным информативным методом является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с F-L-3,4-дигидрофенилаланином, комбинированная с компьютерной томографией (F-DOPA-ПЭТ-КТ) [9, 10]. Сообщается о различном соотношении частоты диффузных и фокальных подтипов. Так, по данным Piaggio A (2011), диффузные подтипы составляют 60–70%, тогда как фокальные – 30–40% [9], в то время, как Stanley S.A (2002) приводит наблюдения о встречаемости фокального подтипа у 2/3 всех наблюдавшихся больных с ВГИ [5].

Современная терапевтическая тактика при ВГИ заключается в следующем (рис. 3). При выявлении типичной для диффузного подтипа мутации в генах КАТФ-каналов либо в их отсутствие в сочетании с отсутствием при F-DOPA-ПЭТ-КТ фокального очага накопления (т. е. при диффузном подтипе ВГИ) стартовой является консервативная медикаментозная терапия. К препаратам, наиболее эффективным для лечения ВГИ, следует отнести диазоксид и октреотид. Первый снижает секрецию инсулина, влияя на открытие калиевых каналов, второй – воздействуя на закрытие кальциевых каналов. В качестве временной, ургентной терапии, проводимой на этапах диагностики для поддержания нормогликемии, могут также использоваться растворы глюкозы 10–15–20 мг/кг/мин, блокаторы кальциевых каналов (нифидипин), глюкагон, вводимый внутримышечно или путем непрерывной подкожной инфузии при помощи помпы.

Диазоксид обычно низко эффективен при мутациях генов КАТФ-каналов, поэтому при установлении мутации генов KCNJ11 или ABCC8 в качестве стартового препарата следует применять октреотид в суточной дозе 10–20–25 мг/кг/сут в виде подкожных инъекций 4 раза в сутки в равных дозах либо путем непрерывной подкожной инфузии при помощи помпы. В дозах 20 мг/кг и выше либо при длительном применении высока вероятность побочных эффектов – холестаза, камнеобразование в желчных протоках, синдром цитолиза и токсический гепатит.

При диффузном подтипе с отсутствием мутаций КАТФ-каналов препаратом выбора является диазоксид, применяемый перорально в суточной дозе 5–20 мг/кг/сут, разделенной на 2–3 приема. Однако есть наблюдения, что при сохранении гипогликемий при дозе диазоксида выше 15 мг/кг не следует ожидать компенсации углеводного обмена [5]. Побочными эффектами терапии диазоксидом являются задержка жидкости, требующая присоединения тиазидных диуретиков, а также прогрессирующий гипертрихоз с ростом волос на лице, шее и других отделах. В тех случаях, когда, несмотря на высокодозную медикаментозную терапию, сохраняются неконтролируемые тяжелые гипогликемии, показано хи-

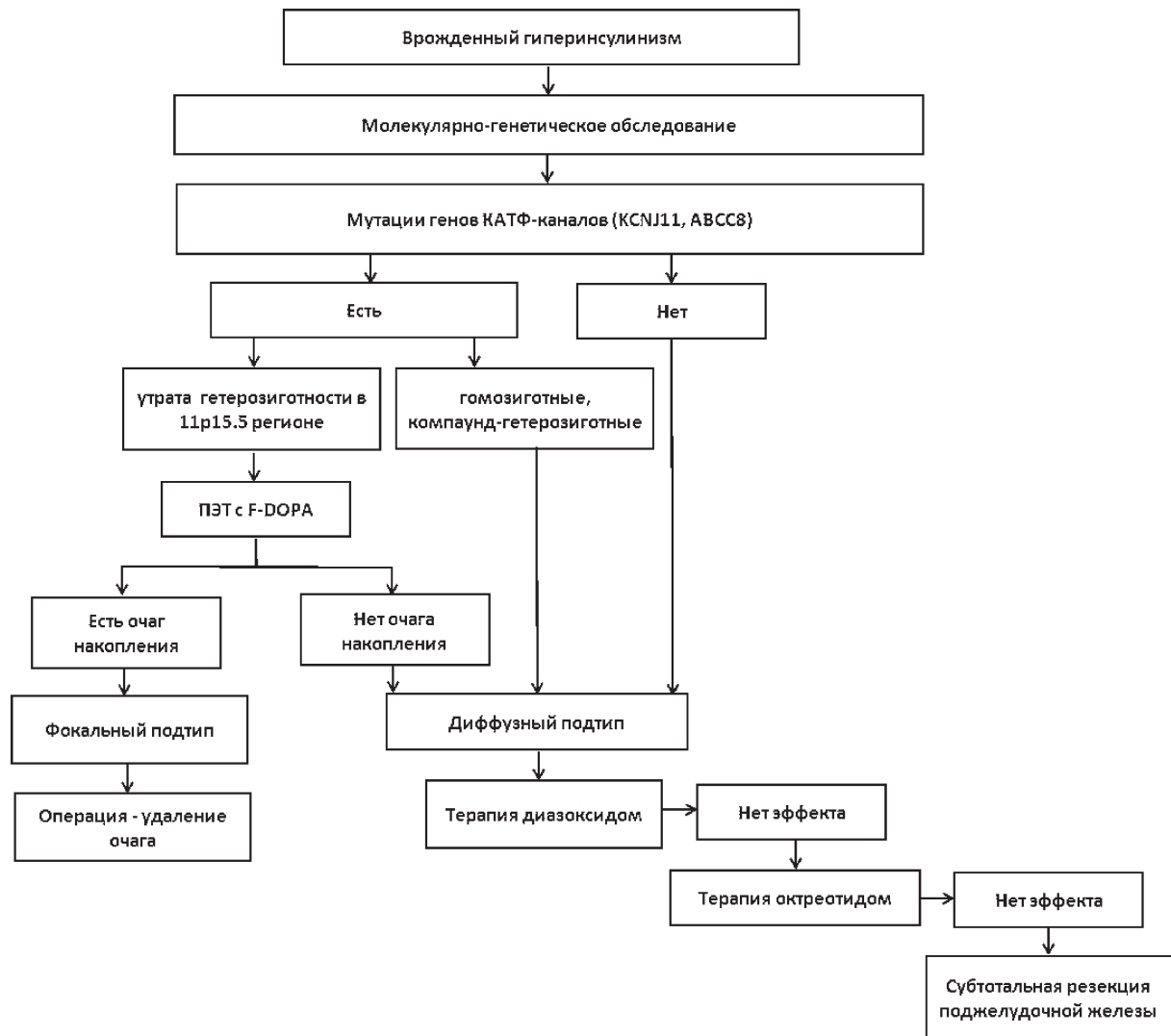


Рис. 3. Алгоритм ведения детей с врожденным гиперинсулинизмом

рургическое лечение – субтотальная резекция поджелудочной железы.

При фокальном подтипе ВГИ с установленным фокусом накопления радиофармпрепарата (ПЭТ) показано хирургическое лечение – максимально полное удаление пораженной ткани. В настоящее время в мире накоплен достаточно большой опыт хирургического лечения фокальных форм ВГИ и сформированы четкие рекомендации, направленные на достижение позитивного результата при минимизации оперативных рисков и осложнений, имевших место довольно часто на ранних этапах становления хирургического лечения ВГИ [11]. Особенностью фокальной формы ВГИ, в отличие от инсулиномы, является отсутствие видимых изменений поджелудочной железы при осмотре органа во время операции. Фокусы не имеют капсулы и, по сути, сливаются со здоровой панкреатической тканью. Поэтому, во-первых, оперирующему хирургу необходимо по возможности четко сохранить в памяти объемное представление о локализации фокуса в соответствии с изображением, полученным при ПЭТ. Следующей важной современной рекомендацией является присутствие во время операции опытного патолога, оценивающего в «реальном времени» гистологическую картину образцов ткани в срезах, производимых пос-

лойно в разных направлениях от фокуса оперирующим хирургом. Считается, что можно завершить операцию, если в 5 срезах (4 в боковых направлениях, 1 в глубину, в области дна) отсутствуют гистологические признаки пораженной ткани. Лапароскопическое удаление возможно лишь при локализации фокуса в области хвоста или левой стороны тела поджелудочной железы. При других вариантах локализации фокуса операция должна изначально планироваться открытым способом, на который следует перейти и при двух первых вариантах, если нет уверенности в радикальном удалении всей пораженной ткани. Безусловно, проведение гистологического анализа срезов во время операции существенно удлиняет ее продолжительность и, вместе с тем, риски, связанные как с самой операцией, так и с продолжительным анестезиологическим пособием. Столь значительное удлинение времени операции оправдано тем фактом, что при фокальных формах имеют непредсказуемый характер и направления роста, которые иногда сравнивают со «щупальцами осьминога». Участки пораженной ткани могут инвазивно проникать в здоровые отделы поджелудочной железы, при этом оставаясь внешне совершенно неразличимыми, поэтому иного способа для радикального удаления фокуса, кроме микроскопического исследова-

ния послойных срезов непосредственно во время операции, не существует [9, 11]. Что касается хирургического лечения диффузных форм, то следует четко понимать, что основной целью терапии в данном случае является не полное излечение больного, а лишь стремление избавить его от тяжелых жизнеугрожающих гипогликемий. В качестве способа оперативного лечения предлагается субтотальная резекция поджелудочной железы, при этом рекомендуется признать данную форму диффузной и приступить к резекции лишь после гистологического подтверждения в 3 срезах (хвост, тело, головка) пораженной ткани [11]. Объем субтотальной резекции, по данным разных авторов, может различаться. Так, в более ранних рекомендациях авторы рекомендуют проводить резекцию 95–99% поджелудочной железы [4, 12], в то время в публикациях последних лет есть указания, что при первой резекции объем удаленной ткани может не превышать 50–75% [9, 11].

Исходы оперативного лечения неоднозначны. В раннем послеоперационном периоде допускается кратковременный (обычно не более 2 суток) гастропарез. Рекомендуется как можно более рано приступать в энтеральному питанию. В связи с большим объемом резекции может отмечаться экзокринная недостаточность, требующая заместительной ферментотерапии (креон, фестал и др.). До полного восстановления энтерального питания считается невозможным делать заключение об изменениях углеводного обмена в результате операции. В более поздние сроки возможны несколько вариантов исхода. Как по данным немногочисленных публикаций проспективных наблюдений пациентов с ВГИ, так и по собственному опыту ведения больных с данной патологией, часть пациентов (обычно с фокальной формой) имеют после операции нормогликемию, но нуждаются в длительном наблюдении. Большинство же либо сохраняют гиперинсулинизм, но с менее тяжелыми гипогликемическими эпизодами, либо имеют тяжелые гипогликемии и нуждаются в повторных операциях, либо формируют инсулиновую недостаточность и диабет [9, 11]. В разных исследованиях приводится различная частота осложнений и исходов лечения ВГИ. Так, персистирование гипогликемии отмечалось от 0 до 58%, послеоперационный диабет наблюдался у 12–56% пациентов, экзокринная недостаточность – у 4–37% пациентов. При этом повреждения

билиарного тракта имели место у 2–15%. Часть пациентов с персистирующим гиперинсулинизмом требовала повторных операций на поджелудочной железе, остальные получали медикаментозную терапию [9, 10, 12–14].

Мы приведем описание 2 клинических случаев детей с ВГИ, наблюдавшихся в нашем Центре в 2011 году.

Клинический случай 1. Пациент С., родился от 3 беременностей у соматически здоровой матери 24 лет, с угрозой прерывания на 12, 31 нед; 2 родов в срок, стремительных, с массой 4500 г, длиной 56 см. Оценка по Ангар 5/7 баллов. Состояние тяжелое с рождения – синдром угнетения ЦНС, гиподинамия, гипорефлексия, термолабильность, нарушения микроциркуляции с развитием трофических нарушений (некроз ушных раковин, левой скуловой области). С первых суток жизни отмечались эпизоды тяжелой гипогликемии <1 ммоль/л, сопровождавшиеся генерализованным судорожным синдромом. Вскармливание через зонд в связи с отсутствием сосательного и глотательного рефлексов. С рождения получал постоянную инфузию глюкозы 15–20 мг/кг/мин. В возрасте 2 недель переведен в ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. Клинически – тяжелое состояние, выраженная неврологическая симптоматика в виде угнетения сознания (сопор), угнетения рефлексов и двигательной активности. Макросомия, мышечная гипотония, на фоне гипогликемии сменяющаяся судорожным синдромом. Брадикардия, склонность к гипотермии. Множественные стигмы дизэмбриогенеза. Акроцианоз. Нарушение формирования пола – двусторонний брюшной крипторхизм, гипоплазия мошонки, микрофалус, венечная гипоспадия. Кариотип 46ХУ. При обследовании выявлена висцеромегалия, проводился дифференциальный диагноз с синдромом Беквита–Видемана. Несмотря на постоянную инфузию глюкозы, частые эпизоды гипогликемий, не сопровождавшихся кетозом, повышением СЖК. Кортизол крови 170 нмоль/л, ТТГ 4,6 мкМЕ/мл, альфа-фетопротеин 300 МЕ/мл. Инсулин повышен с рождения, максимальное значение 2512 нмоль/л при гликемии 0,9 ммоль/л, И/Г = 2791. Исследование бета-окисления жирных кислот – нарушений не выявлено. УЗИ, МРТ поджелудочной железы – патологии не выявлено. Генетическое обследование – мутаций в генах KCNJ11, ABCC8 не выявлено. Проба с глюкагоном – положительная, через 40 мин. – повторная тяжелая гипогликемия. Назначен октреотид 20–23 мкг/кг/сут, эпизоды гипогликемии стали реже, однако стойкой нормогликемией достичь не удалось. Клинически сохранялись избыточные прибавки в весе, в возрасте 5 мес вес 10 кг. В возрасте 4 мес 10 дней проведена операция – субтотальная резекция поджелудочной железы. Оставлена ткань в области головки 1,5 × 1,0 см, рана дренирована. Результаты гистологического исследования: Для гистологического исследования были присланы фрагменты поджелудочной железы 3,5 × 1,5 и 2,5 × 1,2 см, серовато-коричневого цвета, плотные, на разрезе нестрые. При гистологическом исследовании была выявлена гиперплазия и гипертрофия клеток островков Лангерганса с крупными гиперхромными ядрами, которые пролиферировали не только в островках, но и в виде групп, полей располагались вне островков, в междольковых фиброзных прослойках, формировали дуктуло-инсулярные комплексы (рис. 4). Эти

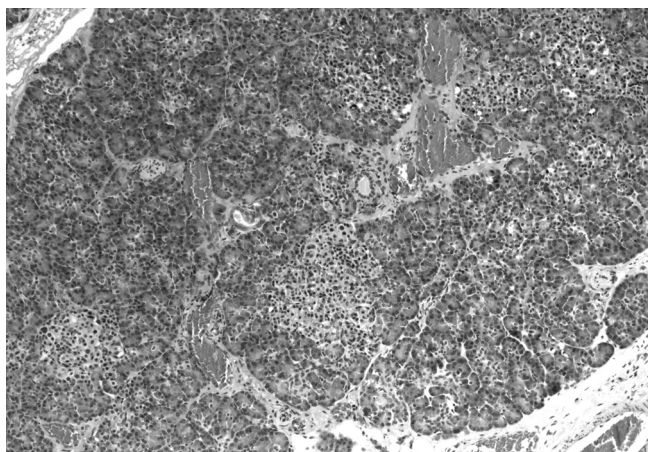


Рис. 4. Незидиобластоз. Очаговая и диффузная пролиферация клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе (указаны стрелками). Гематоксиллин-эозин, ×100

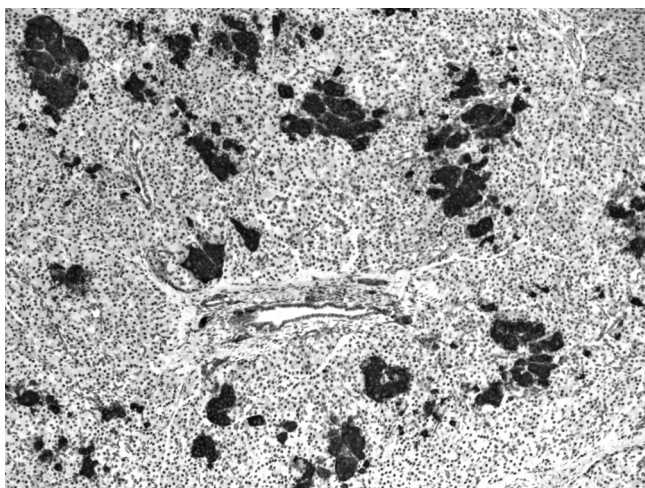


Рис. 5. Нездидиобластоз. Экспрессия синаптофизина в диффузно пролиферирующих островковых клетках поджелудочной железы. Антитела фирмы DAKO, $\times 100$

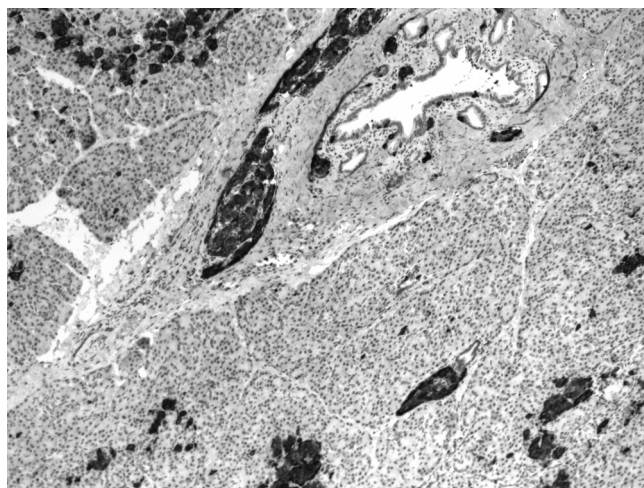


Рис. 6. Нездидиобластоз. Экспрессия хромогранина А в клетках островков Лангерганса (коричневое окрашивание). Антитела фирмы DAKO, $\times 100$

клетки экспрессировали хромогранин А, синаптофизин, что свидетельствовало об их принадлежности к нейро-эндокринному аппарату (рис. 5, 6). В них же наблюдалась экспрессия антигенов глюкагоно-подобного пептида (GLP-1) и соматостатиновых рецепторов 5-го типа (SSTR5). Причем клеток, экспрессирующих GLP-1 было значительно больше, чем клеток, экспрессирующих SSTR5, что соответствует литературным сведениям [15, 16, 17]. При этом экспрессии соматостатиновых рецепторов 1-го, 2-го, 3-го, 4-го типов отсутствовала. Пролiferация эндокринных клеток наблюдалась во всех зонах поджелудочной железы, присланной для гистологического исследования. На основании гистологических и иммуногистохимических данных был поставлен диагноз диффузного врожденного гиперинсулинизма.

Послеоперационный период без осложнений. Швы сняты на 10 сут, дренаж удален. Энтеральное питание начато со 2 суток, расширение объема до физиологического за 14 дней. В течение последующих 3 недель на дробном энтеральном питании. После кратковременного (2 дня) периода нормогликемии – вновь эпизоды гипогликемии с периодичностью в период с 17 до 24 часов, нарастающей интенсивности. Введение глюкозы энтерально и внутривенно не привели к стойкому эффекту; на фоне введения глюкагона – кратковременное восстановление гликемии с последующей более тяжелой гипогликемией, судорожным синдромом. Отношение И/Г 80. К терапии присоединен октреотид в до 10–12 мкг/кг/сут. На фоне проводимой терапии достигнута нормогликемия, улучшение состояния. Клинически в послеоперационном периоде замедлились темпы прибавок в весе, имела место позитивная динамика со стороны ЦНС: улучшилась двигательная активность, восстановились рефлексы орального автоматизма, появилась эмоциональность, реакция на внешние воздействия – ребенок стал самостоятельно есть, улыбаться, двигаться в кровати, держать голову. В возрасте 5,5 месяцев был выписан из стационара с рекомендацией продолжения терапии октреотидом.

Клинический случай 2. Пациент П, родился от 2 беременности, протекавшей с преэклампсией, многоводи-

ем, анемией у 22-летней матери, имеющей низкую массу тела (до беременности 39 кг, прибавка за период гестации 17 кг). Роды 1 на сроке 40 нед. без осложнений. Масса при рождении 3870 г, длина 55 см, оценка по Апгар 8/8 баллов. С первых суток жизни тяжелая гипогликемия (глюкоза крови до 0,5 ммоль/л), на фоне инфузии глюкозы 15–20 мг/кг/мин. гликемия 2–2,5 ммоль/л. В возрасте 14 дней поступил в ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. Клинически – состояние тяжелое, синдром угнетения ЦНС, периодически возбуждение с крупным тремором, монотонным криком; акроцианоз, термоллабильность. Питание энтеральное, сосательный рефлекс сохранен. Избыточные прибавки в весе – за первый месяц жизни прибавил 1600 г, в возрасте 6 мес. вес 9,5 кг. При обследовании – кетоновые тела, СЖК в крови при гипогликемии отсутствуют; кортизол 321 нмоль/л, АКТГ 61 пг/мл, инсулин 514 пмоль/л при глюкозе 1,7 ммоль/л, И/Г = 302. Проба с глюкагоном положительна. Бета-окисление жирных кислот не нарушено. Генетическое обследование – мутаций в генах KCNJ11, ABCC8 не выявлено. КТ поджелудочной железы – без патологии. Начата терапия октреотидов методом непрерывной подкожной инфузии в режиме помпы 22 мкг/кг/сут. Гликемия поддерживалась в пределах 3–4,4 ммоль/л. Через 3 мес терапии выявлено побочное действие – синдром цитолиза. Октреотид отменен, назначен диазоксид в дозе 15 мг/кг/сут. На фоне терапии удалось стабилизировать гликемию, улучшилось состояние ребенка, положительная динамика со стороны ЦНС – эмоциональность, двигательная активность (начал переворачиваться, купировался тремор). Однако сохранялись редкие гипогликемии до 2,2 ммоль/л. Побочное действие – задержка жидкости (присоединен гипотиазид), гипертрихоз. В возрасте 6,5 мес выписан домой, но в настоящее время доза диазоксидов повышена до 18 мг/кг/сут.

Оба приведенных клинических случая демонстрируют варианты тяжелого персистирующего гиперинсулинизма с дебютом гипогликемических состояний с первых суток жизни, выраженным негативным влиянием на процессы психомоторного развития, значительными трудностями терапевтической коррекции и даже, в одном

из случаев, рецидивированием гиперинсулинизма после субтотального удаления поджелудочной железы

Заключение. Следует отметить, что гипогликемии, и среди них ВГИ, являются серьезной клинической и, при поздней диагностике, социальной проблемой, так как в исходе могут сформироваться необратимые изменения ЦНС. Неспецифичность клинических симптомов, многообразие причин, особенности проявлений в раннем возрасте обосновывают необходимость создания четких алгоритмов диагностики как самого факта гипогликемии, так и установления ее нозологического варианта в максимально короткие сроки для выработки правильной тактики ведения пациента. Терапия ряда вариантов персистирующей гипогликемии продолжает оставаться недостаточно эффективной и удовлетворяющей как врача, так и пациента. Достижение конечных результатов и цели терапии может занимать достаточно длительный временной промежуток, требующий серьезного физического и психического напряжения всех членов семьи пациента с ВГИ. Вышесказанное определяет высокую значимость расширения представлений среди медицинских работников о современных рекомендациях по ведению больных с рассматриваемой патологией, обмена практическим опытом, обоснования командного подхода не только к терапии самих пациентов, но и пониманию и оказанию всесторонней поддержки членам их семей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эндокринология. Под ред. Н.Лавина. пер. с англ. – М., Практика, 1999. – 1128 с.
2. Cryer P.E., Axelrod L., Grossman A.B. et al. Evaluation and Management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocr. & Metab. – 2009. – Vol. 94, № 3. – P. 709–728.
3. Neonatal hypoglycemia: initial and follow up management. Guideline. Portland (ME): The Barbara Bush Children's Hospital at Maine Medical Center Web site, 2004, reaffirmed for currency by 2009. – 4 p.

4. Dunne M.J., Cosgrove K.E., Shepherd R.M., Aynsley-Green A., Lindley K. Hyperinsulinism in Infancy: From Basic Science to Clinical Disease // Physiol. Rev. – 2004. – Vol. 84, № 1. – P. 239–275.
5. Stanley S.A. Advances in Diagnosis and treatment of hyperinsulinism in infants and children // J. Clin. Endocr. & Metab. – 2002. – Vol. 87, № 11. – P. 4857–4859.
6. Yakovak W.C., Baker L., Hummeller K. β Cell nesidioblastosis in idiopathic hypoglycemia of infancy // Pediatr. – 1971. – Vol. 79. – P. 226–231.
7. Macmullen C.M. et al. Diazoxide-unresponsive congenital hyperinsulinism in children with dominant mutations of the β -cell sulfonylurea receptor SUR1 // Diabetes. – 2011. – Vol. 60, № 11. – P. 3097.
8. De Leon D., Stanley C.A. Mechanisms of disease: advances in diagnosis and treatment of hyperinsulinism in neonates // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 3. – P. 57–68.
9. Pierro A. Surgical management of congenital hyperinsulinism of infancy // Seminars in Pediatric Surgery. – 2011. – Vol. 20. – P. 50–53.
10. Al-Nassar S. et al. Persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy in 43 children: long-term clinical and surgical follow up // Asian J Surg. – 2006. – Vol. 29. – P. 207–211.
11. Barthlen W. Surgery in congenital hyperinsulinism—tips and tricks not only for surgeons. A practical guide // Seminars in Pediatric Surgery. – 2011. – Vol. 20. – P. 56–59.
12. McAndrew H.F., Smith V., Spitz L. Surgical complications of pancreatectomy for persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy // J. Pediatr. Surg. – 2003. – Vol. 38. – P. 13–16.
13. Al-Shanafey S., Habib Z., AlNassar S. Laparoscopic pancreatectomy for persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy // J. Pediatr. Surg. – 2009, Vol. 44. – P. 134–138.
14. De Lonlay-Debeney P et al. Clinical features of 52 neonates with hyperinsulinism // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1169–1175.
15. Tornehave D. et al. Expression of the GLP-1 Receptor in Mouse, Rat, and Human Pancreas // J. of Histochemistry and Cytochemistry. – 2008. – Vol. 56, № 9. – P. 841–851.
16. Aynsley-Green A. Nesidioblastosis in the pancreas in infancy // Carbohydrate Metabolism and its Disorders, London: Academic Press, 1981. – Vol. 3. – P. 181–204.
17. Zumkeller W. Nesidioblastosis // Endocrine-Related Cancer. – 1999. – Vol. 6. – P. 421–428.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, Н.А. Трескина, Е.С. Вагина, Т.В. Мамаева

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Иванов Дмитрий Олегович – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Петренко Юрий Валентинович** – кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Трескина Наталья Альбертовна** – научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Вагина Елена Сергеевна** – заведующая отделением патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; **Мамаева Татьяна Валерьевна** – заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных, врач отделения автологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова;

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: pediatric@pediatric.spb.ru (Иванов Дмитрий Олегович).

Резюме

Врожденный гиперинсулинизм является одной из частых причин тяжелой, персистирующей гипогликемии у детей. Представлен клинический случай диагностики и лечения врожденного гиперинсулинизма у новорожденного ребенка. Тяжелая неонатальная гипогликемия, выявленная в первые сутки жизни у ребенка, рожденного в одном из регионов РФ, потребовала перевода в Федеральный специализированный перинатальный центр ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова». Проведенный комплекс диагностических мероприятий позволил установить диагноз и постепенно подобрать консервативную терапию. Несмотря на своевременное лечение, у пациента к моменту выписки определялись негрубые неврологические осложнения. Ребенок выписан домой в возрасте 2 мес. 12 дней с рекомендациями по дальнейшему наблюдению в ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Ключевые слова: врожденный гиперинсулинизм, гиперинсулинемическая гипогликемия, клинический случай, низгидиобластоз.

CLINICAL CASE OF CONGENITAL HYPERINSULINISM: DIAGNOSIS AND TREATMENT

D.O. Ivanov, J.V. Petrenko, N.A. Treskina, E.S. Vagina, T.V. Mamaeva

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Institute of perinatology and pediatrics, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: peDiatric@pediatric.spb.ru (Dmitri O. Ivanov – DM, Director of the Institute of perinatology and pediatrics of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Congenital hyperinsulinism is one of the most frequent causes of severe, persistent hypoglycemia in children. This is a case report of congenital hyperinsulinism in a newborn baby. The child was born in one of the regions of Russia. Severe neonatal hypoglycemia was diagnosed during the first day of life and the newborn was admitted to the Federal Specialized Perinatal Center of the Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre. Numerous diagnostic procedures were performed and congenital hyperinsulinism was diagnosed. Conservative treatment was gradually selected. In spite of timely and proper treatment the baby had mild neurological complications at the discharge time. The patient was discharged at the age of 2,5 months with a recommendation about further observation at the Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre.

Key words: congenital hyperinsulinism, hyperinsulinemic hypoglycemia, case report, nesidioblastosis.

Статья поступила в редакцию: 22.10.2011, принята к печати 10.11.2011.

Введение

Гиперинсулинемические гипогликемии (ГГ) возникают вследствие нерегулируемой секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. У новорожденных детей это одна из самых частых причин персистирующих гипогликемий [1]. Своевременная диагностика и лечение ГГ очень важны с целью предотвращения неврологических расстройств, являющихся осложнением перенесенной гипогликемии [1, 2, 3, 4]. Персистирующие гипогликемии могут быть первичными и носить врожденный характер, а также вторичными на фоне различной патологии перинатального периода (асфиксия, сепсис, ЗВУР, недоношенные новорожденные, рожденные матерями с гестационным или инсулинозависимым сахарным диабетом). Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ)/несидиобластоз вызывается повреждением *ABCC8* и *KCNJ11* генов (кодирующих определенные белки АТФ-зависимых калиевых каналов β -клеток поджелудочной железы), либо аномалиями в энзимах глюкокиназы, глутамат дегидрогеназы или короткой цепи ацил-КоА дегидрогеназы (*SCHAD*). Мутации генов *ABCC8* и *KCNJ11* вызывают наиболее тяжелые формы ГГ, часто не поддающиеся консервативному лечению. Однако у 50% больных ВГИ мутации выявить не удается [2].

Существует два гистологических типа поражения поджелудочной железы: диффузная и фокусная. С помощью позитронно-эмиссионной томографии возможно провести топическую диагностику и определить объем хирургического вмешательства [3].

Диагностика ГГ основана на клинко-лабораторных данных. Как правило, гипогликемия выявляется у новорожденных с первых суток жизни и нормогликемия достигается только с помощью введения концентрированных парентеральных растворов глюкозы [2, 5, 6]. Классическая триада клинических симптомов, наиболее часто встречающихся у новорожденных с гипогликемией, в России описана Н.П. Шабаловым (2009) и включает: глазную симптоматику (плавающие движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц); слабый неэмоциональный крик, слабость, срыгивания; вялость, бледность кожных покровов, тремор, повышенная возбудимость, спонтанный рефлекс Моро [7].

Лабораторно определяется высокий уровень инсулина и С-пептида в сыворотке крови, исследуемый в момент гипогликемии (менее 2,6 ммоль/л), а так же низкий уровень жирных кислот крови и кетоновых тел в моче [8].

Низкий уровень жирных кислот и кетоновых тел связан с метаболической активностью инсулина. Нерегулируемая секреция инсулина повышает потребление глюкозы инсулинзависимыми тканями (мышцы, жировая ткань, печень), параллельно подавляя печеночную продукцию глюкозы, липолиз и кетогенез (альтернативные источники энергии). Данный процесс приводит к повышенной потребности в парентеральном введении глюкозы (более 8 мг/кг/мин вместо нормальной потребности для недоношенных 4–6 мг/кг/мин и 3–5 мг/кг/мин для доношенных новорожденных) [2,7]. Уровень сывороточного лактата так же может быть повышен [9]. Аммиак сыворотки может быть повышен при сочетании гиперинсулинизма с гипераммониемией. Уровень кортизола, СТГ и глюкагона обычно в норме [10]. ТанDEMная масс-спектрометрия крови с оценкой уровня аминокислот и ацилкарнитинов должна быть проведена, так как аминокислотопатии, дефекты β -окисления жирных кислот могут приводить к врожденному гиперинсулинизму [6,11].

Лечение гипогликемии должно быть направлено на достижение стойкой нормогликемии. При проведении консервативной терапии препаратом выбора в настоящее время является диазоксид (проглекем, гиперстат) для перорального введения, назначаемый в дозе 5–15 мг/кг/сут с возможным увеличением до 20–25 мг/кг/сут в 3 приема [2]. Однако в РФ данный препарат не зарегистрирован, поэтому в нашей стране чаще всего лечение начинают с сандостатина (октреатид), применяемого парентерально в дозе 5–25 мкг/кг/сут [7]. В случае неподдающейся консервативному лечению гипогликемии, показано оперативное лечение. При диффузном поражении, показана тотальная панкреатэктомия, которая в последующем может осложниться развитием сахарного диабета [12]. По данным М.А. Меликян (2011) на территории РФ невозможно проведение позитронно-эмиссионной томографии, поэтому даже в случае фокального поражения железы, показана субтотальная панкреатэктомия [13].

В доступной нам литературе, в РФ описано не так много случаев врожденного гиперинсулинизма. Московские авторы [13] описали 27 случаев ВГИ, обследованных за 1,5 года на базе четырех клиник в возрасте от 1 мес. до 10 лет. Из них 19 пациентов обследовались впервые, и 8 пациентов были ранее обследованы и вызваны для катamnестического обследования. Мы представляем клинический случай диагностики и лечения ВГИ у новорожденного мальчика, находившегося на лечении в нашем центре.

Клинический случай

Ребенок П. родился 28.04.11 в одном из регионов РФ.

Ребенок от второй беременности. Матери 22 года. Со-матический анамнез без особенностей. Отцу 28 лет. Пер-вая беременность закончилась в 2007 году медицинским абортom. Настоящая беременность протекала с токсико-зом первой половины, анемией легкой степени тяжести в первой и второй половинах беременности. Во второй половине беременности у женщины отмечена артери-альная гипертензия, многоводие по данным УЗИ. С 36 недель беременности находилась на стационарном лече-нии с диагнозом преэклампсия средней степени тяжести, многоводие.

Роды первые, быстрые на сроке гестации 37 недель. Многоводие. Преэклампсия средней степени тяже-сти. Амниотомия. Эпизиотомия. 1 период родов – 3 час 50 минут, 2 период – 15 минут, безводный промежуток – 5 часов 45 минут. Воды светлые. Родился мальчик с ве-сом – 3870 граммов, длиной – 55 см, окружность голо-вы – 37 оценка по шкале Апгар 8/8 баллов.

Состояние после рождения ребенка удовлетвори-тельное. Закричал сразу, крик громкий. Отмечается выражен-ная пастозность мягких тканей, множественные петехии на лице. С первых часов жизни кормился грудью, в дина-мике докармливался смесью «НАН».

Через 5 часов после рождения состояние резко ухуд-шилось, начал постанывать, появились плавающие дви-жения глазных яблок, отмечался выраженный тремор конечностей, мышечная гипотония, рефлексы новорож-денных снижены, симметричные, нестойкие. Заподоз-рены обменные нарушения. С помощью глюкометра оп-ределен сахар крови: 2,0 ммоль/л. Начата инфузионная терапия глюкозой из расчета 5 мг/кг/мин с постепенным увеличением дозы до 20 мг/кг/мин. На этом фоне отме-чалось прогрессивное снижение концентрации глюкозы в крови: 1,7–1,3–1,0–0,6 ммоль/л. В связи с некупирую-щейся гипогликемией переведен на отделение патологии новорожденных областной детской больницы на вторые сутки жизни.

Таким образом, у ребенка, не входившего в группу риска по развитию гипогликемии, имелись ее клини-ческие проявления, начиная с первых суток жизни. При этом гипогликемия с трудом поддавалась терапии даже достаточно высокими дозами экзогенной глюкозы.

При поступлении на отделение областной больницы обращала на себя внимание достаточно выраженная не-врологическая симптоматика в виде синдрома угнетения ЦНС (вялая реакция на осмотр, мышечная гипотония, снижение рефлексов новорожденных). На фоне угнете-ния ЦНС периодически отмечается мелкокашмашистый

тремор кистей, стоп, подбородка. Очаговой неврологи-ческой симптоматики не выявлено. Отмечена выражен-ная пастозность тканей.

При аускультации выявлен систолический шум сред-ней интенсивности над всей областью сердца, р.м. – точ-ка Боткина, проводится экстракардиально, ЧСС = 138 в 1 мин. Живот не вздут, мягкий. Печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул без пато-логических примесей. Мочится свободно. Суточный ди-урез около 3–5 мл/кг/ч.

С энтеральной нагрузкой справляется, кормление адаптированной смесью «НАН» через соску. У матери низкая лактация, грудного молока практически нет.

Лабораторные данные при обследовании на отделе-нии областной больницы.

Группа крови O(I) Rh+, фенотип DccEE, Kell-отр.

Показатели клинического анализа крови на 5-е и 11-е сутки жизни в пределах возрастной нормы, пред-ставлены в табл. 1.

Биохимический анализ крови на 9-е сутки жизни: белок – 43,4 г/л, мочевины – 1,0 ммоль/л, креатинин – 0,065 ммоль/л, АЛТ – 24,0 ед/л, АСТ – 29,6 ед/л, Vi об-щий – 41,5 мкмоль/л, прямой – 8,6 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови на 10-е сутки жиз-ни: калий – 5,3 ммоль/л, натрий – 132 ммоль/л, каль-ций – 2,4 ммоль/л, амилаза – 6,0 ед/л, липаза – 33,5 ед/л, ЛПНП-0,87ммоль/л.

Кровь на ВУИ IgG⁺ герпес – 1:3200, ЦМВИ – 1:400, хламидии – отр, токсоплазмы – отр.

Кровь на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис – отр.

Общий анализ мочи, копрограмма без особенностей на 14 сутки жизни.

Посев кала на кишечную группу на 6-е сутки жизни отр.

УЗИ органов брюшной полости, почек в 1-е сутки жизни: ультразвуковая картина диффузных изменений в печени, возможно реактивного характера. Поджелудоч-ная железа – без особенностей.

НСГ на 2-е сутки жизни: минимальная вентрикуло-мегалия, повышение эхогенности перивентрикулярных зон.

ЭХО-КГ на 14-е сутки жизни: ВПС (ДМЖП мышеч-ный), гемодинамически не значим. Сократимость мио-карда удовлетворительная.

ЭКГ на 14-е сутки жизни: ритм синусовый, ЧСС 176 в 1 мин, тахикардия. Вертикальная электрическая ось. По-вышение электрической активности правого желудочка.

Рентгенограмма органов грудной клетки на 13-е сут-ки жизни. Умеренное усиление легочного рисунка. Кор-ни неструктурные. Диафрагма на 6 ребре. КТО – 52%. Синусы свободные.

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови у ребенка П.

Дата	Er (10 × 12/л)	Hb (г/л)	Thr (10 × 9/л)	L (10 × 9/л)	п/я (%)	с/я (%)	Э (%)	Б (%)	Л (%)	М (%)
03.05.11 (5с. жизни)	4,9	169	165	8,0	4	44	5	–	32	15
11.05.11 (13с. жизни)	4,1	133	180	9,1	–	35	8	–	49	8

Консультация эндокринолога на 14-е сутки жизни – имеет место симптоматическая гипогликемия неуточнённого генеза, вероятно, за счёт органического поражения поджелудочной железы (низидиобластоз?).

Лечение: постоянное в/в введение 20% глюкозы 13–15 мг/кг/мин, в/в рибоксин, в/в лазикс, в/в амоксициллин 50 мг/кг/сут с 5.05–10.05, затем в/в цефотаксим по 50 мг/кг 3 × р/д 11.05–13.05, бифидумбактерин, пантогам, аспаркам.

13.05.11 на 15-е сутки жизни поступил на отделение патологии новорожденных и недоношенных детей Федерального специализированного центра ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» из детской областной больницы.

Диагноз при поступлении: Аномалия развития поджелудочной железы, гиперинсулинизм? Перинатальная энцефалопатия смешанного генеза, синдром угнетения ЦНС. ВПС: ДМЖП, ООО. НК0.

Состояние при поступлении тяжелое, обусловлено патологической неврологической симптоматикой, течением гипогликемии. На осмотр реагирует вяло, коммуникабельность снижена, при крике отмечается спонтанный полиморфный тремор конечностей, подбородка. Вес при поступлении – 4460 гр.

При поступлении ребенка уровень гликемии 3,2 ммоль/л на фоне получаемой инфузионной терапии 25,9% раствором глюкозы с нагрузкой по глюкозе 13 мг/кг/мин.

В динамике проводились неоднократные попытки снижения парентеральной углеводной нагрузки с переводом на полный объем энтерального питания. Но снижение углеводной нагрузки менее 4,1 мг/кг/мин приводило к возникновению гипогликемии до 0,4–1,4 ммоль/л.

С 20.05 на 22-е сутки жизни назначена пероральная глюкоза в порошках 0,8 г/кг/сут с целью снижения парентеральной нагрузки. Несмотря на ее применение, полностью отменить инфузионную терапию не удалось в связи с сохраняющимися эпизодами гипогликемии, однако уровень парентеральной нагрузки был снижен до 3,1 мг/кг/мин.

8.06 на 41-е сутки жизни у ребенка был установлен аппарат суточного мониторинга уровня гликемии с внутрикожным датчиком. При этом необходимо учитывать, что установленный монитор не предназначен для измерения уровня глюкозы менее 2,2 ммоль/л. Учитывая более низкие концентрации глюкозы у ребенка за сутки, монитор требовал неоднократной калибровки. Но, тем не менее, при его использовании было выявлено, что на введение пероральной глюкозы ребенок реагировал снижением уровня сахара в крови (до приема 2,3 ммоль/л,

после приема 1,7–1,9 ммоль/л). В первые сутки мониторинга выявлялся уровень глюкозы менее 2,2 ммоль/л, подтвержденный глюкометром (1,7–1,8 ммоль/л) на фоне внутривенной инфузии 18% раствора глюкозы со скоростью поступления глюкозы 3,1 мг/кг/мин. Исходя из полученных данных, решено отменить пероральный прием глюкозы, увеличить темп поступления глюкозы до 4,1 мг/кг/мин. В динамике уровень гликемии 2,3 ммоль/л до кормления и 5,1 ммоль/л после кормления.

Таким образом, мониторинг уровня глюкозы в крови показал, что парентеральную инфузию глюкозы прекратить не представляется возможным и без назначения контринсулярных препаратов стабилизировать уровень глюкозы крови также не возможно.

10.06.11 на 43-е сутки жизни начато введение сандостатина в начальной дозе 5 мкг/кг/сут подкожно в 4 введения. В динамике дозу сандостатина пришлось неоднократно увеличивать до 23 мкг/кг/сут. На этом фоне постепенно удалось снизить парентеральную углеводную нагрузку до 1,2 мг/кг/мин с отменой инфузионной терапии 27.06 (на 60 сутки жизни). При этом уровень гликемии носил волнообразный характер с эпизодами гипогликемии до 1,5–2,0 ммоль/л перед кормлением.

В возрасте 2 мес. 10 дней установлена помпа для постоянного микроструйного введения сандостатина, позволяющая осуществлять более равномерное введение препарата. В течение последующих 7 дней эпизодов гипогликемии не отмечено, что позволило выписать пациента домой в возрасте 2 мес. 12 дней.

Ребенок все это время находился на полном объеме энтерального питания. Кормился через 2 часа по рекомендации врача-эндокринолога. В питании получал смесь «НАН» по 80–90 мл. В неврологическом статусе: ребенок стал постепенно кратковременно фиксировать взгляд, прислушиваться. Сохранялась мышечная гипотония, головку на животе держал непродолжительно. Явления паратрофии сохранялись. Антропометрические показатели представлены в табл. 2.

Уровень гликемии на фоне проводимой терапии (доза парентеральной глюкозы, сроки ее отмены, применение пероральной глюкозы, доза сандостатина) представлены на рис. 1.

За время госпитализации ребенка проведен комплекс диагностических процедур, включивший мониторинг гликемии (портативным глюкометром, позже аппаратом суточного мониторинга); оценка уровня инсулина плазмы и кетонов мочи в момент гипогликемии (<2,2 ммоль/л), исследование гормонального профиля с оценкой уровня инсулина, С-пептида, кортизола, СТГ,

Таблица 2

Антропометрические данные ребенка П.

	Рождение	15 дней	26 дней	2 мес.	2 мес 12 дней (выписка)
Вес	3870	4552	5320	6530	7450
Рост	55	55	55	57	57,5
О.гол	37	38	38	40	41
О.гр.	35	37	39	42	43

О.гол – окружность головы.

О.гр. – окружность груди.

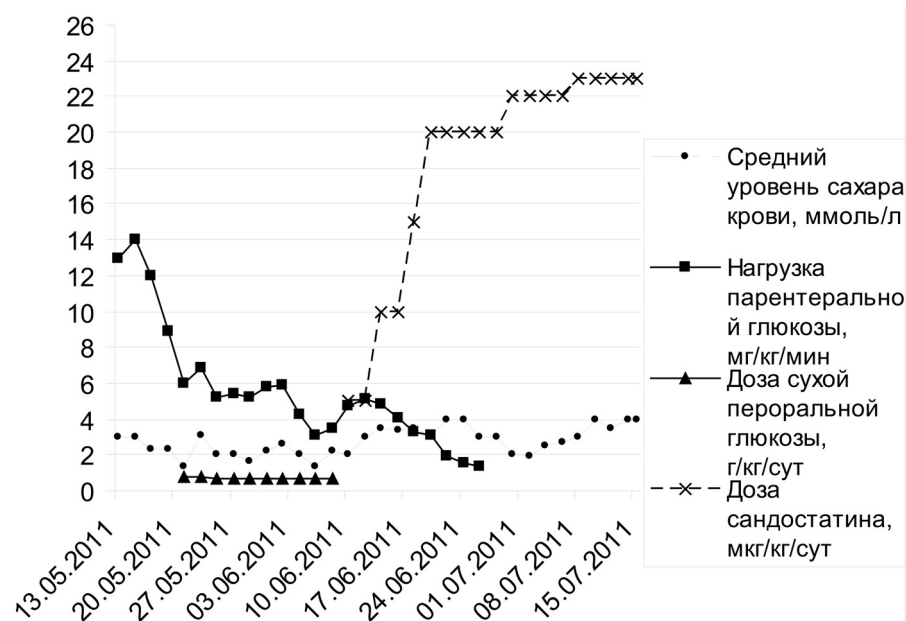


Рис. 1. Уровень гликемии ребенка П. на фоне проводимого лечения

ТТГ, АКТГ; тандемная масс-спектрометрия (ТМС) крови; развернутый биохимический анализ крови (включая холестерин, триглицериды); УЗИ органов брюшной полости.

Результаты проведенного обследования

Общие анализы крови без воспалительных изменений в течение всего периода наблюдения, представлены в табл. 3.

Уровень гормонов представлен в табл. 4. По полученным данным, в момент гипогликемии ($<2,2$ ммоль/л) дважды выявлены высокие уровни инсулина, однократ-

но высокий уровень С-пептида; уровень кортизола, СТГ, ТТГ, АКТГ в пределах возрастной нормы.

Биохимические показатели представлены в табл. 5. Все показатели в пределах возрастной нормы, включая уровень холестерина и триглицеридов.

Тандемная масс-спектрометрия крови: уровень аминокислот и ацилкарнитинов в норме, т.о. лабораторных показателей, характерных для аминокислотно-дефектов β -окисления жирных кислот не выявлено.

Общий анализ мочи от 14 и 20.05.2011 – низкая удельная плотность 1001-1002, кетоновых тел нет, без воспалительных изменений. 26.05.2011, 14.07.2011 – кетоновых тел нет, вариант нормы.

Таблица 3

Динамика клинического анализа крови ребенка П

	Er	Hb	Thr	L	п/я	с/я	э	б	л	м	Рет. (%)
16.05.11	3,78	127	127	10,5	0	16	2	0	76	6	10
24.05.11	3,65	115	191	11,5	3	18	5	2	68	4	—
30.05.11	3,67	115	242	12	0	19	6	0	71	4	—
06.06.11	3,25	101	324	11	1	5	1	0	91	2	—
27.06.11	3,7	105	344	9,8	0	24	1	1	70	4	—
08.07.11	3,31	102	473	9	0	35	3	0	58	4	—

Таблица 4

Динамика уровня гормонов крови ребенка П

Гормон	13.05	17.05	26.05	02.06	23.06 14 дней лечения	4.07	Нормальные величины у детей
Глюкоза	3,6	3,1	1,88	0,98	2,14	2,16	В ммоль/л
АКТГ	61,22	—	—	—	—	—	7,2–63,3 пг/мл
Кортизол	321,10	—	—	149,82	335,7	—	171–536 нмоль/л
Инсулин	514,2	53,1	20,3 (другая лаборатория)	195,5	156,4	389,9	20,8–181,1 пмоль/л
С-пептид	1,31	0,56	1,30	1,39	1,68	—	0,37–1,47 нмоль/л
СТГ	—	—	—	—	—	3,89	2–10 нг/мл
ТТГ	—	—	—	—	—	4,2	0,35–4,94 мМЕ/л

Таблица 5

Динамика биохимического анализа крови ребенка П

	Общий белок	Билирубин	АлТ	АсТ	Na	K	Ca	Mg	срб	Креатинин	Холестерин	Триглицериды
13.05.11 (15 с. жизни)	42	14 пр2	21	31	134	5,1	1,26	0,76	0,59	33	–	–
02.06.11 (35с. жизни)	–	–	24	51	137	6	2,2	–	–	21	2,58	0,58
23.06.11 (56с. жизни)	–	–	–	–	138	4,9	2	–	–	–	2,51	0,75

Копрограмма от 16.05.2011, 20.06.2011 без патологии.
Посев центрального катетера от 09.06: Staphyl. Epi-
dermidis чувствит. к амикацину, ванкомицину.

Посев с катетера от 01.07.2011: Enter. Faecium чув-
ствителен к ванкомицину, линезолиду.

Rg-ма гр.клетки 11.07.11 – тимомегалия, инфильтра-
тивных изменений нет.

НСГ: 16.05.2011 – легкая вентрикулодилатация 28.06:
умеренная асимметричная вентрикулодилатация больше
справа за счет височного рога.

ЭКГ: 17.05.2011 – вариант нормы

ЭхоКГ: 19.05.2011 – 2 ДМЖП (субаортальный и сред-
немышечный).

28.06, 14.07.2011: ВПС, ДМЖП 2 мм, ООО 3мм, уме-
ренная гипертрофия миокарда ЛЖ.

УЗИ органов бр. полости и почек: 28.05.2011 – уме-
ренная гепатомегалия. 28.06: размеры печени и селезен-
ки выше возрастной нормы. Поджелудочная железа и
почки без особенностей.

УЗИ тазобедренных суставов 13.07.2011 – тип суста-
ва 1А с 2 сторон.

Осмотр специалистов.

Эндокринолог от 9.06, 20.06, 24.06: Врожденный ги-
перинсулинизм. Паратрофия 2 ст.

Хирург 24.05.2011 – физиологическая водянка оболоч-
ек пр.яичка.

Кардиолог 19.05.2011, 15.07.11: ВПС, ДМЖП. НК0.

Окулист 1.06, 13.07: Без патологии.

Невролог от 25.05: ППЦНС смешанного генеза, с-м
гипервозбудимости ЦНС. 27.06: ППЦНС смешанного ге-
неза, с-м гипервозбудимости. 11.07.11 – задержка психо-
моторного развития.

Лечение:

• Инфузионная терапия 24–11,5% глюкозой через
ЦВЛ (правая подмыш.вена, яремная вена справа) – на-
грузка 13→1,2 мг/кг/мин до 27.06

• в/в клафоран 100 мг/кг/сут с 13.05 по 6.06.

• в/в микосист 5мг/кг/48ч с 14.05 по 6.06.

• сандостатин (в 1мл 100 мкг) п/к с 5 до 23 мкг/кг/сут
с 10.06 по 17.06, на момент выписки по периодам со ско-
ростью: 1 : 0–3ч – 6 мкг (= бед) в час, 2 : 3–9 ч – 11 мкг
(= 1 бед) в час, 3: 9–24 ч – 6 мкг (= бед) в час. Т.о.суточная
доза – 17 бмкг (23 мкг/кг). В резервуар помпы заправляет-
ся 3 ампулы – на 1,5–2суток.

• верошпирон 1,5 мг/кг/сут с 20.05–11.07

• аквадетрим по 2-3кап с 1 мес по 25.07.11

• пантогам по 2,5 мл × 2 раза в день с 14.06–11.07

На момент выписки состояние удовлетворительное,
стабильное. Кратковременно фиксирует взгляд, гулит,

смеется, голову на животе держит, быстро устает. Сохра-
няется мышечная гипотония. Рефлексы живые, быстро
истощимы, очаговой неврологической симптоматики
нет. Тремор подбородка при плаче сохраняется.

Заключительный диагноз (согласно шифрам МКБ 10):

Основной: P70.4 Другие неонатальные гипоглике-
мии. Врожденный гиперинсулинизм.

Сопутствующие: P91.8 Другие уточненные наруше-
ния со стороны мозга у новорожденного. Перинатальное
поражение ЦНС смешанного генеза. С-м гипервозбуди-
мости. Задержка психо-моторного развития.

Q21.0 Дефект межжелудочковой перегородки. НК 0.

P92.4 Паратрофия II ст.

Рекомендации:

Продолжать введение сандостатина в помпе из расче-
та 23 мкг/кг/сут под контролем уровня гликемии 4 раза в
сутки с помощью глюкометра.

Кормить смесью «НАН» через 2 часа по 90–100 мл.

Наблюдение эндокринолога, невролога, кардиолога
по месту жительства.

Госпитализация в отд. педиатрии ФГУ «ФЦСКЭ
им В.А. Алмазова» через 3 месяца для подбора дальней-
шей терапии.

Обсуждение

Терапия детей с гиперинсулинизмом всегда сложна в
силу ряда причин: обеспечение центрального венозного
доступа для введения концентрированных инфузион-
ных растворов, частые заборы крови для лабораторного
мониторинга, как правило, отмечается перегрузка жид-
костью, высок риск развития инфекции и признаков сер-
дечной недостаточности. Поэтому, такие дети должны
наблюдаться в многопрофильных медицинских центрах.

В данном случае диагноз ВГИ был установлен на
основании клинических данных и лабораторного об-
следования. Клинически у ребенка через 5 часов после
рождения отмечалась патологическая неврологическая
симптоматика, сохраняющаяся в течение длительного
времени, несмотря на проводимое лечение: плавающие
движения глазных яблок, выраженный тремор конечнос-
тей, мышечная гипотония, гипорефлексия. Лабораторно
выявлен повышенный уровень инсулина в плазме кро-
ви и отсутствие кетонов в моче в момент гипогликемии
<2,6 ммоль/л, а также отсутствие данных за наличие ами-
ноацидопатии и нарушений β-окисления жирных кислот
(по результатам тандемной масс-спектрометрии крови).

Для предотвращения тяжелых неврологических рас-
стройств терапия детей с гиперинсулинизмом должна

быть направлена на поддержание постоянного адекватного уровня гликемии (3,5–6 ммоль/л) [2, 7, 14], недопустимо ведение таких пациентов на субнормальных уровнях гликемии (2,5–3,0 ммоль/л).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kapoor R.R., Flanagan S.E., James C. et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia // Arch. Dis. Child. – 2009. – Vol. 94, № 6. – P. 450–457.
2. Иванов Д.О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных детей. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2001., 100 стр.
3. Курзина Е.А., Петренко Ю.В., Иванов Д.О. и др. Прогнозирование состояния здоровья в анамнезе у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию // Детская медицина Северо-Запада. – 2010. – Том 1, № 1. – С. 22–27.
4. Иванов Д.О., Шахметова О.А., Лазурина И.Г. и др. Психоневрологические особенности детей, находившихся на отделении реанимации в неонатальный период // Материалы междисциплинарной научно-практической конференции стран СНГ «перспективы и пути развития неотложной педиатрии». – СПб. – 2006. – С. 218–224.
5. Hussain K., Blankenstein O., De Lonlay P. et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management // Arch. Dis. Child. – 2007. – № 92. – P. 568–570.
6. Hussain K. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy // Horm. Res. – 2008. – № 69. – P. 2–13.
7. Шабалов Н.П. Неонатология, Т1. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 735 с.
8. Aynsley-Green A., Hussain K., Hall J. et al. Practical management of hyperinsulinism in infancy // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2000. – № 82. – P. 98–107.
9. Hussain K., Thornton P.S., Otonkoski T. et al. Severe transient neonatal hyperinsulinism associated with hyperlactataemia in non-asphyxiated infants // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2004. – № 7. – P. 203–209.
10. Stanley C.A., Lieu Y.K., Hsu B.Y. et al. Hyperinsulinism and hyperammonemia in infants with regulatory mutations of the glutamate dehydrogenase gene // N. Engl. J. Med. – 1998. – № 338. – P. 1352–1357.
11. Molven A., Matre G.E., Duran M. et al. Familial hyperinsulinemic hypoglycemia caused by a defect in the SCHAD enzyme of mitochondrial fatty acid oxidation // Diabetes. – 2004. – № 53. – P. 221–227.
12. Leibowitz G., Glaser B., Higazi A.A. et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (nesidioblastosis) in clinical remission: high incidence of diabetes mellitus and persistent beta-cell dysfunction at long-term follow-up // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – № 80. – P. 386–392.
13. Меликян М.А., Петряйкина Е.Е., Фомина В.Л. и др. Врожденный гиперинсулинизм: диагностика и лечение // Педиатрия – 2011. – Том 90, № 1. – С. 59–65.
14. Dunne M.J., Cosgrove K.E., Shepherd R.M. et al. Hyperinsulinism in infancy: from basic science to clinical disease // Physiol. Rev. – 2004. – № 84. – P. 239–275.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ

Е.А. Курзина, Ю.В. Петренко, Д.О. Иванов

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Курзина Елизавета Александровна – кандидат медицинских наук, врач-неонатолог Перинатального центра ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Петренко Юрий Валентинович** – кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Иванов Дмитрий Олегович** – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: elizavetakurzina@yandex.ru (**Курзина Елизавета Александровна**).

Резюме.

Статья посвящена проблеме изучения показателей крови у новорожденных детей. Представленные данные показателей клинического анализа крови 298 здоровых новорожденных детей в периоде адаптации. Проведена статистическая обработка полученных данных. Установлено, что показатели «белой» крови на протяжении периода адаптации подвержены значительным колебаниям и отличаются от существующих норм у значительного количества детей.

Ключевые слова: новорожденный, период адаптации, нормы показателей крови.

INDICATORS OF CLINICAL BLOOD NEWBORNS IN THE PERIOD OF ADAPTATION

E.A. Kurzina, Yu.V. Petrenko, D.O. Ivanov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Institute of Perinatology and Pediatrics, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: elizavetakurzina@yandex.ru (Elizaveta V. Kurzina – PhD, neonatologist, Perinatal Centre under Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

The problem of normal blood values in newborns is presented in the article. The data on 298 clinical blood analyses of healthy newborns during adaptation period were collected at the 16th maternity hospital of Saint-Petersburg. Statistical analysis was performed. It was revealed that white blood cell count significantly varies during adaptation period and much differs from the existing “normal” figures in the majority of newborns.

Key words: newborn, adaptation period, normal blood values.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 21.11.2011.

Актуальность затронутой темы объясняется несколькими причинами:

Во-первых, показатели клинического анализа крови у здоровых детей в период новорожденности подвержены значительным индивидуальным колебаниям [1, 2]. С этой особенностью связано, вероятно, и существенное различие границ физиологических колебаний параметров, определяемых в клиническом анализе крови. Например, можно отметить, что нормативные данные, приведенные в современных руководствах по неонатологии, расходятся иногда в несколько раз [2–5]. Расхождение

для количества лейкоцитов составляет до 10 тыс. в мкл на протяжении всего периода адаптации. Для нейтрофилов до 10 тыс. в мкл в первые сутки и до 5 тыс. в мкл в последующие дни, верхние пределы норм для индекса ядерного сдвига различаются в 2–7 раз [6–10].

Во-вторых, само понятие нормы в неонатальном периоде имеет особое значение. Начальные клинические проявления патологического процесса иногда трудно отличимы от физиологических состояний переходного периода в силу неспецифичности, генерализованности и быстроты развития реакций ребенка [3, 4]. Поэтому

данные лабораторного обследования часто оказываются решающими при выборе лечебной тактики и бывают «последней каплей», склоняющей врача к необходимости медикаментозного лечения. С другой стороны, в неонатальном периоде любое медицинское вмешательство должно быть очень четко обосновано, так как оно является крайне нежелательным, опасным и зачастую непредсказуемым.

В-третьих, обычно обследование детей проводится по поводу каких-либо тревожащих врача факторов риска, особенностей состояния ребенка, и т.д. Сопоставлять данные обследования таких детей с нормативными показателями не всегда правомерно, так как реакция клеток крови у них имеет свои особенности [1, 2].

В связи с вышеуказанным мы сочли необходимым оценить изменения в клиническом анализе крови у новорожденных в периоде адаптации и проследить связь этих изменений с ante- и интранатальными факторами риска.

Мы обследовали «условно здоровых» новорожденных. Такой термин мы применяем по двум причинам:

1) после рождения ребенок наблюдался на отделении физиологии новорожденных и был выписан домой в удовлетворительном состоянии (чаще всего на 4–5 сутки жизни); 2) во всех случаях имелись особенности перинатального периода, по поводу которых и было назначено обследование. Т.о., в наше исследование не вошли дети, чье рождение и клиническое состояние в первые несколько дней жизни не вызывали никаких тревог и опасений.

Материалы и методы исследования

Обследовано 298 детей, количество клинических анализов крови составило 358. В динамике обследовано 56 новорожденных, остальным 242 детям исследование клинического анализа крови проводилось однократно.

Критерии включения детей в исследование:

- Срок гестации 38–42 недели;
- Не было задержки внутриутробного развития;
- В родильном зале не требовал реанимационных мероприятий;
- Переведен из родильного зала на отделение физиологии новорожденных, где наблюдался до выписки домой;
- Имеющаяся клиническая симптоматика носила транзиторный характер и не требовала терапии (за исключением консервативной терапии гипербилирубинемии);
- В роддоме не проводилась антибактериальная терапия;
- Убыль массы тела была в пределах физиологической;
- Привит вакциной BCG в роддоме;
- Выписан домой в обычные сроки в удовлетворительном состоянии;
- Примечание: всем детям в первые 2 часа жизни проведена вакцинация от гепатита В.

Исследование клинического анализа крови назначалось лечащим врачом ребенка и проводилось детям по следующим показаниям:

- 1) Неблагоприятный анамнез (безводный промежуток более 12 часов, травматичные роды, кесарево сечение и т. д.);
- 2) Кефалогематома;
- 3) Консервативная терапия гипербилирубинемии;

4) Наличие у ребенка клинических симптомов, требующих дифференцировки переходных состояний и развивающегося патологического процесса (синдромы возбуждения или угнетения нервной системы, мышечная гипотония, тремор, субфебрильная лихорадка, одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и т. д.).

Клинические анализы крови выполнены на гематологическом анализаторе с последующим исследованием методом прямой микроскопии штатными врачами-лаборантами лечебного учреждения.

Результаты

Полученные нами данные представлены в таблице (табл. 1).

Выводы

1) Показатели «красной крови» у детей первых 7 суток жизни, полученные нами, не расходятся с существующими нормативами.

2) В первые сутки жизни большинство показателей «белой» крови превышают верхнюю границу нормы. У обследованных нами детей количество лейкоцитов в первые сутки жизни превышает 20 тыс. в мкл у 77% детей; 25 тыс. в мкл у 57% детей; 30 тыс. в мкл у 37% детей; 35 тыс. в мкл у 17% детей; 40 тыс. в мкл у 10% детей; 45 тыс. в мкл у 1% детей.

3) На 2 сутки жизни количество лейкоцитов превышает 30 тыс. в мкл у 5% детей, 40 тыс. в мкл у 3% детей. То же самое можно отметить и для количества нейтрофилов.

4) Отмечается постепенное снижение количества лейкоцитов в течение первых 3 суток жизни и резкое падение количества лейкоцитов между 3-ми и 4-ми сутками жизни.

5) Имеется тесная связь между показателями «белой крови» и неблагоприятными ante- и интранатальными факторами. Лейкоцитоз в 1-е сутки жизни достоверно чаще наблюдается у детей при проведении кесарева сечения, проведенного в связи с гипоксией плода, быстрых родов, при наличии пособия в родах, родовой травмы, наличии транзиторных синдромов возбуждения или угнетения ЦНС. В данных ситуациях лейкоцитоз, вероятнее всего, обусловлен факторами острого стресса.

6) У детей, имевших лейкоцитоз более 30 тыс. в мкл в 1 с.ж., к 3 с.ж. количество лейкоцитов было достоверно выше, чем у детей, у которых количество лейкоцитов составляло в 1 с.ж. менее 30 тыс. в мкл.

7) На протяжении периода адаптации количество моноцитов у обследованных детей превышает верхнюю границу нормы. Особенно ярко это проявляется в первые трое суток жизни, когда величина «M + 2sd» колеблется от 2,3 до 3,5 тыс. в мкл, а максимальные значения составляют 4–5 тыс. в мкл. По литературным данным нормативная величина колеблется около 2 тыс. в мкл, максимум – до 3,1 тыс. в мкл.

8) В целом, для показателей «белой» крови выраженные отличия наблюдаются только в начале периода адаптации, и динамика такова, что к концу первой

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови у детей в раннем неонатальном периоде (n = 358)

	Ег	Нв	Нг	Тг	L	Мц		Мт		П/я		С/я	
	млн	г/л	%	тыс	тыс	%	тыс	%	тыс	%	тыс	%	тыс
1 сут, n = 83													
m	5,4	178,9	51,5	214,5	27,5	1,9	0,6	1,0	0,3	8,8	2,5	57,5	15,9
min	4,0	121,0	36,0	108,0	13,0	1,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	24,0	4,1
max	7,9	231,0	69,0	421,0	46,0	4,0	1,6	8,0	2,7	42,0	13,0	78,0	30,4
2sd	1,5	43,6	13,6	150,4	16,4	2,0	1,1	3,2	1,2	13,7	4,4	17,7	11,0
m-2sd	4,0	135,2	37,8	64,1	11,2	-0,1	-0,5	-2,1	-0,8	-4,9	-1,9	39,8	4,8
m+2sd	6,9	222,5	65,1	364,9	43,9	3,9	1,7	4,2	1,5	22,5	6,9	75,2	26,9
2 сут, n = 71													
m	5,3	174,5	50,2	228,1	19,8	1,7	0,3	0,3	0,1	3,7	0,8	57,5	11,6
min	3,9	132,0	37,0	133,0	7,7	1,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	25,0	2,8
max	6,6	216,0	65,0	494,0	41,0	3,0	0,5	4,0	1,0	12,0	3,0	76,0	28,7
2sd	1,2	36,5	11,6	159,1	12,0	2,3	0,3	1,3	0,3	6,8	1,5	22,7	9,3
m-2sd	4,1	138,1	38,6	69,0	7,8	-0,6	0,0	-1,1	-0,2	-3,1	-0,8	34,8	2,3
m+2sd	6,5	211,0	61,8	387,2	31,8	4,0	0,6	1,6	0,3	10,5	2,3	80,3	20,9
3 сут, n = 49													
m	5,4	176,1	50,0	235,3	17,1	2,0	0,4	0,3	0,0	4,1	0,7	51,4	9,0
min	4,3	131,0	39,0	156,0	8,0	2,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	22,0	2,5
max	6,9	217,0	61,0	394,0	39,0	2,0	0,4	4,0	0,4	13,0	2,8	80,0	22,2
2sd	1,2	41,4	11,4	139,8	13,6			1,6	0,2	7,0	1,5	24,8	9,0
m-2sd	4,2	134,7	38,6	95,5	3,5			-1,3	-0,2	-2,9	-0,8	26,6	0,0
m+2sd	6,6	217,6	61,4	375,1	30,6			1,8	0,2	11,1	2,3	76,3	17,9
4 сут, n = 61													
m	5,5	178,7	50,7	234,7	13,5	1,0	0,2	0,4	0,1	2,6	0,4	41,7	5,7
min	3,6	113,0	33,0	126,0	7,3	1,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	22,0	2,0
max	7,0	219,0	58,0	336,0	22,0	1,0	0,2	3,0	0,6	10,0	1,9	72,0	15,8
2sd	1,2	40,8	10,9	121,0	7,4			1,6	0,3	4,7	0,7	23,1	5,3
m-2sd	4,2	137,9	39,8	113,7	6,1			-1,3	-0,2	-2,1	-0,4	18,6	0,4
m+2sd	6,7	219,5	61,6	355,7	20,9			2,0	0,3	7,3	1,1	64,7	11,0
5 сут, n = 47													
m	5,7	181,5	51,9	258,9	14,4	1,0	0,1	0,3	0,0	2,7	0,4	37,9	5,5
min	4,6	141,0	42,0	146,0	6,5	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	14,0	1,5
max	7,0	213,0	60,0	424,0	28,8	1,0	0,1	3,0	0,5	9,0	2,3	76,0	21,8
2sd	1,1	35,0	10,1	137,8	11,0			1,5	0,2	5,3	0,9	27,9	6,8
m-2sd	4,6	146,5	41,8	121,1	3,4			-1,1	-0,2	-2,5	-0,5	10,0	-1,3
m+2sd	6,8	216,5	62,0	396,7	25,4			1,8	0,3	8,0	1,3	65,9	12,3
6 сут, n = 29													
m	5,3	173,6	49,4	252,3	12,3	1,0	0,2	0,2	0,0	2,2	0,3	37,2	4,8
min	4,1	145,0	39,0	168,0	8,0	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	11,0	1,0
max	6,6	222,0	60,0	370,0	19,0	1,0	0,3	3,0	0,5	9,0	1,4	70,0	11,4
2sd	1,2	34,6	11,2	125,6	5,5			1,3	0,2	5,3	0,7	30,0	5,4
m-2sd	4,1	139,0	38,2	126,7	6,8			-1,0	-0,2	-3,1	-0,5	7,2	-0,6
m+2sd	6,5	208,2	60,6	377,9	17,8			1,5	0,2	7,5	1,0	67,1	10,2
7 сут, n = 18													
m	5,0	162,1	46,1	246,0	12,1			0,4	0,0	1,7	0,2	32,8	4,1
min	3,9	131,0	34,0	166,0	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	21,0	2,0
max	6,7	203,0	58,0	325,0	21,8	0,0	0,0	3,0	0,3	8,0	1,5	62,0	11,0
2sd	1,5	43,7	13,9	105,6	7,4			1,8	0,2	4,8	0,8	25,2	5,3
m-2sd	3,5	118,4	32,2	140,4	4,7			-1,3	-0,1	-3,1	-0,6	7,6	-1,2
m+2sd	6,5	205,8	59,9	351,6	19,6			2,2	0,2	6,5	1,0	58,0	9,3

Окончание табл. 1

	Нейтр		Эозин		Базоф		Лимф		Моноц		ЛИ	ИИР	ИЯС	ЛИИ
	%	тыс	%	тыс	%	тыс	%	тыс	%	тыс				
1 сут, n = 83														
m	67,5	18,8	1,4	0,4	0,3	0,1	24,4	6,6	6,3	1,7	0,4	5,1	0,19	1,8
min	47,0	7,8	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	2,3	1,0	0,3	0,1	1,4	0,00	0,2
max	88,0	39,3	8,0	2,6	3,0	1,0	44,0	19,2	15,0	4,8	0,9	28,0	1,58	6,8
2sd	17,3	13,6	3,4	1,0	1,2	0,3	15,7	5,5	5,1	1,8	0,3	7,4	0,45	2,8
m-2sd	50,3	5,2	-2,0	-0,6	-0,9	-0,3	8,7	1,1	1,1	-0,1	0,0	-2,3	-0,25	-1,0
m+2sd	84,8	32,4	4,9	1,4	1,5	0,4	40,1	12,1	11,4	3,5	0,7	12,6	0,64	4,7
2 сут, n = 71														
m	61,6	12,4	2,2	0,4	0,3	0,1	29,4	5,6	6,5	1,3	0,5	6,0	0,07	1,2
min	28,0	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	0,8	1,0	0,1	0,1	1,0	0,00	0,0
max	84,0	30,3	13,0	1,9	3,0	0,6	62,0	11,5	14,0	2,5	2,0	45,0	0,30	5,3
2sd	24,5	10,0	5,1	0,9	1,3	0,3	21,9	4,4	5,4	1,1	0,7	11,2	0,13	2,2
m-2sd	37,1	2,4	-2,8	-0,5	-1,0	-0,2	7,4	1,3	1,2	0,2	-0,2	-5,2	-0,06	-1,0
m+2sd	86,1	22,4	7,3	1,4	1,6	0,3	51,3	10,0	11,9	2,3	1,3	17,2	0,20	3,3
3 сут, n = 49														
m	55,9	9,7	3,0	0,5	0,2	0,0	33,0	5,4	7,9	1,4	0,7	5,2	0,09	0,7
min	25,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	12,0	2,4	3,0	0,3	0,1	1,7	0,00	0,1
max	83,0	22,2	12,0	1,9	2,0	0,8	59,0	11,2	17,0	4,9	2,3	17,0	0,28	5,1
2sd	25,8	9,7	5,0	0,9	1,0	0,3	22,6	4,6	6,4	1,9	1,0	5,7	0,16	1,6
m-2sd	30,1	0,1	-2,0	-0,4	-0,8	-0,2	10,4	0,8	1,5	-0,5	-0,3	-0,5	-0,06	-0,9
m+2sd	81,6	19,4	8,0	1,3	1,2	0,3	55,6	10,0	14,4	3,3	1,7	11,0	0,25	2,3
4 сут, n = 61														
m	44,8	6,2	3,8	0,5	0,3	0,0	42,0	5,6	9,1	1,2	1,1	6,1	0,08	0,3
min	22,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	19,0	2,4	4,0	0,4	0,3	0,9	0,00	0,0
max	75,0	16,3	16,0	2,0	2,0	0,3	69,0	11,0	24,0	3,2	3,1	17,0	0,30	3,2
2sd	24,5	5,7	5,7	0,8	1,4	0,2	25,1	4,1	7,5	1,2	1,3	7,2	0,14	0,9
m-2sd	20,3	0,5	-1,8	-0,3	-1,0	-0,1	16,9	1,5	1,6	0,0	-0,2	-1,1	-0,06	-0,6
m+2sd	69,2	11,8	9,5	1,3	1,7	0,2	67,1	9,6	16,6	2,4	2,4	13,3	0,21	1,2
5 сут, n = 47														
m	41,0	5,9	3,6	0,5	0,2	0,0	45,8	6,6	9,3	1,3	1,4	6,3	0,09	0,4
min	19,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	2,1	3,0	0,3	0,1	1,6	0,00	0,0
max	84,0	24,1	12,0	1,7	3,0	0,3	69,0	15,3	21,0	3,2	3,6	16,8	0,36	5,8
2sd	30,1	7,5	5,7	0,8	1,1	0,2	27,1	6,7	8,0	1,5	1,7	6,8	0,17	1,7
m-2sd	10,9	-1,5	-2,1	-0,4	-0,9	-0,1	18,7	-0,1	1,3	-0,2	-0,3	-0,5	-0,09	-1,3
m+2sd	71,2	13,4	9,3	1,3	1,3	0,2	72,9	13,3	17,2	2,9	3,1	13,1	0,26	2,1
6 сут, n = 29														
m	39,7	5,1	3,3	0,4	0,4	0,1	47,4	5,6	9,2	1,1	1,5	6,5	0,08	0,3
min	12,0	1,1	0,0	0,0	0,0	0,0	21,0	2,9	4,0	0,5	0,3	1,9	0,00	0,0
max	72,0	11,4	10,0	1,0	2,0	0,3	67,0	8,9	18,0	2,3	5,6	14,8	0,33	1,3
2sd	30,4	5,6	5,0	0,5	1,5	0,2	28,0	3,3	8,2	1,0	2,2	6,5	0,18	0,6
m-2sd	9,3	-0,4	-1,7	-0,1	-1,1	-0,1	19,4	2,4	1,1	0,1	-0,6	0,0	-0,10	-0,3
m+2sd	70,1	10,7	8,3	0,9	1,8	0,2	75,5	8,9	17,4	2,1	3,7	13,0	0,25	0,9
7 сут, n = 18														
m	34,9	4,4	3,2	0,4	0,3	0,0	52,8	5,9	8,9	1,0	1,8	7,3	0,06	0,3
min	22,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	26,0	3,9	4,0	0,4	0,4	3,7	0,00	0,0
max	67,0	12,5	9,0	1,0	1,0	0,1	72,0	8,2	15,0	2,0	3,3	18,5	0,33	1,1
2sd	28,3	5,9	5,3	0,6	0,9	0,1	26,6	2,3	6,8	1,0	1,8	8,0	0,17	0,6
m-2sd	6,6	-1,5	-2,1	-0,2	-0,6	-0,1	26,1	3,7	2,0	0,1	0,1	-0,7	-0,11	-0,4
m+2sd	63,3	10,3	8,5	0,9	1,1	0,1	79,4	8,2	15,7	2,0	3,6	15,3	0,24	0,9

Примечание:

ЛИ – лимфоцитарный индекс

ИИР – индекс иммунореактивности

ИЯС – индекс ядерного сдвига

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

недели жизни у здоровых детей эти различия нивелируются. Мы связываем эти изменения с изменением реактивности детей, что выявляется при относительно неблагоприятном течении ante- и интранатального периода.

9) На наш взгляд, однократно оцененный клинический анализ крови в период адаптации не может являться критерием для назначения или коррективной терапии. Необходима оценка его показателей в динамике, особенно тех параметров, которые непосредственно влияют на выбор терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А.Г., Володин Н.Н., Арестова Н.Н. и соавт. Неонатология: Национальное руководство. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 749 с.
2. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: В 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 656 с.

3. Taeusch H.W., Ballard R.A., Cleason C.A. Avery's diseases of the newborn: 8th ed. – Elsevier Science, 2004. – P. 1035–1037.
4. Fonaroff A.A., Martin R.J. Diseases of the Fetus and infant: 9th ed. – Philadelphia: Mosby, 2011. – P. 236–373.
5. Roos R., Genzel-Boroviczeny O., Proquitt H. Neonatologie. – Checkliste: Thieme, 2011. – P. 367–390.
6. Курзина Е.А., Иванов Д.О. Лейкоцитарная формула крови у здоровых новорожденных в периоде адаптации // Сборник «Новые методы диагностики, лечения, профилактики, реабилитации и медико-организационные проблемы педиатрии». – Санкт-Петербург, 2003. – С. 158–160.
7. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации ко внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2000. – № 3. – С. 22–32.
8. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2003. – № 5. – С. 46–56.
9. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Новости фармакотерапии. – 2000. – № 7. – С. 62.
10. Ветров В.В., Дудниченко Т.А., Васильев В.Е., Иванов Д.О., Марченко К.А. Аутогемодонорство в родильном доме // Детская медицина Северо-Запада. – 2012. – Т. 3., № 1. – С. 65–70.

АНАЛИЗ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ

Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, О.О. Шемякина, А.Ю. Фот

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Иванов Д.О. – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Петренко Ю.В.** – кандидат медицинских наук, заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Шемякина О.О.** – врач-неонатолог Федерального специализированного перинатального центра, научный сотрудник Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Фот А.Ю.** – врач-неонатолог, научный сотрудник Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Институт перинатологии и педиатрии, Санкт-Петербург, Россия, ул. Аккуратова, д. 2, 197341. E-mail doivanov@yandex.ru (Иванов Дмитрий Олегович).

Резюме.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что антенатальный период развития определяет течение не только неонатального периода, но и всей последующей жизни человека, а врожденные пороки развития (ВПР) являются основой формирования хронических заболеваний и инвалидизации. Цель исследования: выявление неблагоприятных антенатальных факторов риска и изучение их вклада в механизм формирования врожденных пороков.

Материалы и методы. Обследовано 36 беременных женщин, родивших детей с пороками развития внутренних органов и 13 беременных, родивших клинически здоровых новорожденных. Анализ антенатального периода включал изучение анамнеза жизни женщин до настоящей беременности, осложнений в динамике беременности и перинатального периода у обследуемых детей. В группе новорожденных с ВПР у 47% выявлен порок сердца, 50% – порок мочевыделительной системы. У 1 ребенка выявлен порок развития нервной системы.

Результаты. У всех обследованных женщин до наступления данной беременности имелись нарушения иммуно-эндокринного статуса. У 81% женщин наблюдалось осложненное течение беременности. У 25% женщин отмечалась патология желудочно-кишечного тракта. Подтверждена связь между приобретенными заболеваниями почек у матери и развитием пороков органов мочевой системы у ребенка. Выводы: ведущую роль в нарушении внутриутробного развития и формировании врожденных пороков сыграли особенности иммуно-эндокринного статуса женщин до наступления данной беременности. Наиболее неблагоприятным фактором, осложнившим течение беременности, является острая вирусная инфекция, а также обострение хронической инфекции матери.

Ключевые слова: новорожденный, антенатальный период, патология беременности, факторы риска, врожденные пороки развития.

ANALYSIS ANTENATAL RISK FACTORS THE FORMATION OF THE INTERIOR OF CONGENITAL DEFECTS IN CHILDREN

D.O. Ivanov, Y.V. Petrenko, O.O. Shemikina, A.Y. Fot

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., Saint-Petersburg, Russia, 197341. E-mail doivanov@yandex.ru (Dmitry O. Ivanov. – Director Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

Background of this problem is derived from influence of intrauterine life that has not only on the neonatal development but also on the course of the whole life, and congenital malformations are base of compiling a chronical diseases and invalidisation. Objective: *detection* different risk factors of antenatal period and study of their contribution to mechanism of forming congenital viscera malformations.

Design and methods. There was an examination of 36 pregnant women who gave birth to the children with viscera malformations. The intrauterine life analysis included the study of women anamnesis until their current pregnancy and the peculiarities of prenatal life development of the examined children. 47% of all the children examined were born with congenital heart disease, 50% – with congenital urinary system disease, 3% – with congenital nervous system disease.

The conclusion. The disturbance of immunoendocrine status until the pregnancy of all the women examined is the main reason of the disturbed intrauterine development and congenital malformation forming of their children. 81% of the women were exposed to different risk factors during their pregnancy. 25 % had gastrointestinal tract pathology. Was reasserted connection between mother's renal oevoked disease and congenital kidney disease of urinal system of their childrens. The disturbance of immunoendocrine status until the pregnancy of all the women examined is the main reason of the disturbed intrauterine development and congenital malformation forming of their children.

Key words: newborn, antenatal, pregnancy pathology, risk factors, congenital malformations.

Статья поступила в редакцию: 24.10.2011, принята к печати 11.11.2011.

Введение

Аntenатальный период развития определяет не только особенности течения неонатального периода, но и всей жизни человека. Реализация всей программы внутриутробного развития, в том числе и морфогенез, обеспечиваются, прежде всего, адекватной перестройкой иммуно-нейро-эндокринной системы матери, заключающейся в подавлении реакций клеточного иммунитета на генетически чужеродные антигены отцовского происхождения и стимуляции продукции антител, обладающих блокирующими свойствами.

Ведущим механизмом неспецифической супрессии иммунного ответа матери на антигены отцовского происхождения является прогестерон, обеспечивающий иммунное отклонение клеток-хелперов первого (Th1) и второго типа (Th2) в сторону преобладания Th2, индуцирующих соответствующий спектр цитокинов (в частности супрессорные: интерлейкин ИЛ10, TGF- β 1) и продукцию блокирующих нецитотоксических антител (AT) класса IgG1 [1, 2]. Дефицит ИЛ10 ассоциируется со спонтанными абортными и выкидышами. Прогестерон, кроме того, стимулирует продукцию прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (PIBF), ингибирующего цитотоксические лимфоциты матери, препятствующего повреждению трофобласта и также способствующего Th2-иммунному ответу. У женщин, перенесших многочисленные выкидыши, продукция PIBF снижена. Хелперы Th1 ответственны за реакции клеточного иммунитета, нарушение маточно-плацентарного кровообращения и механизмы отторжения плода. Нарушение баланса Th1/Th2 в направлении преобладания цитокинов, продуцируемых Th1 (ИЛ2, ИЛ12, интерферона γ) выявлено при различных осложнениях в динамике беременности: раннем токсикозе, угрозе прерывания, выкидыше, гестозе [2–4]. Согласно современной парадигме беременности, иммунное отклонение Th1/Th2, соответствующее стадиям беременности (на 1-м и 3-м триместрах преобладают хелперы Th1, во 2-м триместре преобладают хелперы Th2) определяет динамически изменяющиеся иммунологические взаимоотношения матери и плода, обеспечивающие нормальное внутриутробное развитие ребенка и роды [5, 6]. Любые причины, нарушающие иммуно-эндокринные механизмы толерантности матери ведут к различным формам патологии беременности: спонтанному аборту, недонашиванию, врожденным по-

рокам развития (ВПР), задержке внутриутробного развития (ЗВУР), изоиммунизации матери эритроцитарными и лейкоцитарными антигенами плода, гестозу.

Факторами риска нарушений в системе мать-плод могут быть как внутренние причины (соматические, эндокринные, иммунопатологические заболевания матери), так и внешние (инфекции, курение, алкоголь, профессиональные вредности). Одним из значимых факторов, нарушающих внутриутробное развитие, может быть эндотоксин (ЭТ) Гр.-бактерий, поступающий в повышенной концентрации из кишечника матери при его патологии и гипоксии любого генеза. Такая концепция была высказана в 1988 году Н.Н. Шабаловой [7] и клинически подтверждена Н.И. Ахминой, доказавшей в 2000 году роль ЭТ в развитии гестоза [8]. И связи с этим, специальное внимание было обращено на выявление у матери заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Особый интерес представляет факт наличия связи между патологией одноименных органов матери и плода. Академик М.А. Петров-Маслаков еще в 60-х годах выявил повышенную частоту врожденных пороков сердца у детей, матери которых страдали приобретенными пороками сердца. М.С. Игнатова указала на связь болезней почек матери с пороками развития органов мочевой системы (ОМС) плода, что подтвердили исследования А.М. Мамбетовой [9, 10]. В 2002 году Д.О. Иванов установил связь между заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) матери и пороками развития кишечника у плода [11, 12]. Предполагается участие иммунологических механизмов, а именно, органоспецифических аутоантител матери в патогенезе порока того же органа у плода. На основании этих данных, при анализе неблагоприятных факторов антенатального развития, специальное внимание было уделено частоте поражения одноименных органов матери и плода.

Новый взгляд на механизм развития ВПР связан с изучением проблемы синдромов дисплазии соединительной ткани, хотя еще в 1989 году М.С. Игнатова и Ю.Е. Вельтищев обратили внимание на то, что внешние признаки дизэмбриогенеза, как правило, сочетаются с анатомическими аномалиями строения почек и органов мочевого выведения [9]. Мы разделяем современные представления о ВПР как о фенотипических проявлениях синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [13, 14]. Неблагоприятные антенатальные факторы могут служить триггерами реализации НДСТ

в виде врожденных пороков различных органов [15,16]. Роль НДСТ подтверждена работами А.М. Мамбетовой и соавторами, выявившими у всех детей с пороками органов мочевой системы (ОМС) синдром НДСТ различной степени тяжести [17]. В связи с этим, представляет интерес сравнительная характеристика частоты различных неблагоприятных антенатальных факторов в группах с наличием ВПР и при отсутствии пороков.

Таким образом, при анализе антенатальных факторов риска развития ВПР, мы основывались на представлении о том, что врожденные пороки формируются на фоне наследственного предрасположения в виде диспластического синдрома соединительной ткани у женщин с измененным иммуно-эндокринным статусом под действием неблагоприятных факторов во время беременности. Нарушение нормальных иммуно-эндокринных взаимодействий в системе мать-плод – ведущий механизм развития альтеративного воспаления и ВПР у плода. Вклад отдельных антенатальных факторов риска в развитие ВПР остается неясным.

Цели работы

1. Выявление и анализ неблагоприятных факторов семейного анамнеза, анамнеза жизни женщин до наступления данной беременности, осложнений в динамике беременности и особенностей перинатального периода у детей с врожденными пороками развития (ВПР) внутренних органов.

2. Оценка возможного вклада отдельных факторов риска в механизм формирования врожденных пороков развития у детей.

Материалы и методы

Обследовано 2 группы матерей и новорожденных. В 1-ю группу (А) вошли 36 женщин и их дети с врожденными пороками развития (16 новорожденных имели врожденные пороки сердца (47%), 17 детей (50%) – ВПР органов мочевыделительной системы и 1 ребенок- ВПР

центральной нервной системы). В группе А трое детей были из двойни (второй ребенок во всех случаях не имел порока). 2-ю группу (Б-группа сравнения) составили 13 женщин и их дети, родившиеся клинически здоровыми.

Всем беременным проведено обследование, включающее клиничко-биохимическое исследование крови, оценку гормонального статуса, ЭКГ, кардиотокографию плода, динамическое ультразвуковое исследование, доплерографию, суточное мониторирование артериального давления (АД), офтальмоскопическое исследование глазного дна. Проанализированы результаты гистологического исследования плацент. Оценка неонатального статуса проводилась на основании клинической картины, результатов клиничко-биохимического исследования крови, данных УЗИ органов брюшной полости, мочевыделительной системы, головного мозга, а также эхокардиографии проанализировано течение раннего неонатального периода. Для оценки антенатальных факторов риска была разработана анкета, включающая 75 признаков, характеризующих семейный анамнез, соматический, эндокринный и иммунологический статус матери до наступления настоящей беременности, осложнения в динамике беременности.

Клиническое обследование детей и матерей проводилось на базе Федерального специализированного перинатального центра ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова».

Результаты и их обсуждение

Характеристика обследованных групп представлена в табл. 1. Только в группе А присутствовали недоношенные дети (11,4%) и многоплодная беременность (8,5%). Четверо детей потребовали перевода в отделение реанимации. Один недоношенный ребенок (27 недель гестации) из группы А, имевший тетраду Фалло, умер от декомпенсированной сердечной недостаточности. Длительность пребывания в стационаре детей группы А превышала таковую в контрольной группе Б.

Таблица 1

Характеристика обследованных групп

Группы		Группа детей с врожденными пороками развития А n = 36		Группа детей без врожденных пороков развития Б n = 13	
		n	%	n	%
Признаки	Пол				
	Мужской	24	66,6	9	69,2
	Женский	11	30,5	4	30,8
Срок гестации	>37 недель	31	86,1	13	100
	<37 недель (из них 1 с экстремально низкой массой тела)	4	11,1	0	0
Многоплодная беременность		3	8,3	0	0
Время пребывания в стационаре (среднее), дни		От 5–27 (12)	–	4–7 (6)	–
Дети, переведенные в отделение реанимации новорожденных		4	11,1	0	0
Летальный исход		1	2,7	0	0

Таблица 2

Частота различных видов врожденных пороков развития

Количественное соотношение		n =	%
Виды врожденных пороков			
Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы n = 17	Дефект межжелудочковой перегородки	5	29,4
	Дефект межпредсердной перегородки	4	23,5
	Тетрада Фалло	3	17,5
	Клапанный стеноз аорты, коарктация аорты	3	17,5
	Гипоплазия левых отделов сердца	1	5,8
	Открытое овальное окно	1	5,8
Врожденные пороки органов мочевыделительной системы n = 18	Пиелозктазия	8	44,4
	Дистопия почки (тазовая, горизонтальная)	3	16,6
	Дисплазия почки	2	11,1
	Мегауретер	2	11,1
	Уретерогидронефроз	2	11,1
	Гипоплазия почки	1	5,5
Врожденный порок центральной нервной системы n = 1	Spina Bifida крестцового отдела позвоночника, синдром Арнольда-Киари II	1	100

Частота различных видов ВПР (табл. 2) свидетельствует о том, что одинаково часто поражается сердечно-сосудистая и мочевыделительная системы. Мы высказываем предположение, что в механизме развития пороков обеих систем присутствует общее патогенетическое звено: иммунологическая цитотоксическая реакция, направленная против общих эпитопов (перекрестно реагирующие антигены). Давно установлено, что белки трофобласта субсарколеммы миокарда и почек имеют общие детерминанты, поэтому в клинике гестоза присутствуют симптомы нефропатии, артериальной гипертензии (АГ) и сердечной недостаточности. Пусковым механизмом является срыв иммунологической толерантности к антигенам трофобласта под влиянием различных неблагоприятных антенатальных факторов.

Многоплодная беременность, уменьшая кислородтранспортную и трофическую функции плаценты, вносит свой вклад в развитие хронической гипоксии и дефицит пластических субстратов.

Среди пороков сердечно-сосудистой системы 29% составляют дефект межжелудочковой перегородки, 23% – межпредсердной перегородки и 17% – тетрада Фалло. Среди пороков органов мочевыделительной системы 57% – пиелозктазии. Один ребенок имел порок центральной нервной системы в виде Spina Bifida крестцового отдела позвоночника, синдром Арнольда-Киари II.

Все факторы риска (табл. 3) со стороны акушерско-гинекологической сферы, за исключением инфекций,

Таблица 3

Характеристика факторов риска формирования врожденных пороков развития до наступления настоящей беременности (% и n – число детей)

Группы	Факторы	Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез						Хронически – воспалительные заболевания						Наследственность	
		Первородящие старше 30 лет	Осложнения предыдущих беременностей			Хроническая урогенитальная инфекция	Кисты яичников, миома матки	Бесплодие	Мочевыделительная система	Желудочно-кишечный тракт	Дыхательная система	ЛОР патология	Аллергические заболевания	Аутоиммунные заболевания	Врожденные пороки развития у матерей
			Аборты , 2 и более	Выкидыши	Замершие, внематочные										
№ А n = 36		13,8 n = 5	19,40 n = 7	13,8 n = 5	13,8 n = 5	27,7 n = 10	16,6 n = 6	5,5 n = 2	33,3 n = 12	25 n = 9	8,3 n = 3	11,1 n = 4	13,8 n = 5	22,2 n = 8	16,6 n = 6
№ Б n = 13		15,3 n = 2	7,6 n = 1	7,6 n = 1	15,3 n = 2	23 n = 3	15,3 n = 2	0	7,6 n = 1	7,6 n = 1	0	23 n = 3	7,6 n = 1	7,6 n = 1	0

передающихся половым путем, чаще имели место у женщин группы А. Самопроизвольные выкидыши, замершая и внематочная беременности, кисты яичников имеют в своей основе гормональный дисбаланс и иммунопатологические процессы. Длительное бесплодие отмечено только в группе А. Причины женского бесплодия, не вызванные анатомическими дефектами маточных труб, связаны с синтезом аутоантител к антигенам блестящей оболочки яйцеклетки, ингибирующим накопление и проникновение спермы, или образованием изоантител к сперматозоидам [1], то есть имеют иммунологическую природу.

Высокая частота (75%) хронических инфекций, в том числе урогенитальных и органов мочевыделительной системы, свидетельствует об иммунологической недостаточности механизмов защиты и уничтожения микроорганизмов. По мнению, Г.Т. Сухих и Л.В. Ванько, у большинства женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом обнаруживается смешанная персистирующая вирусная инфекция [18]. Е.М. Демидова пришла к заключению, что длительная персистенция в эндометрии условно-патогенных микроорганизмов может способствовать активации иммунопатологических процессов, снижению иммуносупрессии и быть причиной самопроизвольного выкидыша [19].

Обращает на себя внимание высокая частота (36%) иммунопатологических заболеваний у матерей группы А, при этом, аутоиммунные составляют 22,2%, а атопические – 13,8%. Хроническая патология желудочно-кишечного тракта, способствующая транспорту бактериального эндотоксина, обладающего широким спектром эффектов, в том числе стимулирующим каскад провоспалительных цитокинов, в 4 раза чаще имела место в группе А.

Роль заболеваний почек, в частности пиелонефрита, матери в формировании патологии беременности и нарушении развития плода многосторонняя. Она включает участие в патогенезе артериальной гипертензии и,

таким образом в нарушении плацентарного кровообращения; участие в активации иммунной системы как источник инфекционных агентов; участие в нарушении иммунологических взаимоотношений матери и плода при наличии антипочечных аутоантител [20]. Обращает на себя внимание тот факт, что у 58% матерей из группы А, пиелонефрит сочетался с ВПР почек у ребенка, что подтверждает наблюдения упомянутых выше исследователей. Мы рассматриваем этот факт как доказательство наличия связи между одноименными органами матери и плода в динамике беременности, возможно, при участии антипочечных материнских аутоантител. Однако это требует лабораторного подтверждения. То обстоятельство, что не у всех матерей с пиелонефритом формируются пороки мочевой системы указывает на более сложный механизм обеспечения органогенеза. Наличие у 3 матерей с ВПР почек аналогичного порока данного органа у ребенка свидетельствует о наследственной природе данного порока в отдельных семьях. Таким образом, все матери (100%), родившие детей с ВПР имели до беременности неблагоприятный иммунологический статус и/или дисгормоноз, при этом, первое место по частоте среди факторов риска занимают хронические инфекции 75%, второе – иммуно-эндокринные гинекологические расстройства (50%), на третьем месте стоят иммунопатологические заболевания матери. Как правило, имеется сочетание нескольких неблагоприятных факторов.

Течение беременности (табл. 4) у 81% женщин группы А было осложненным. Анализ неблагоприятных факторов, действовавших в период беременности, свидетельствует о том, что большинство их приходится на 1 триместр, то есть в тот период, когда происходит интенсивный органогенез. ОРВИ в 1-м триместре, ранний токсикоз, угроза прерывания, обострение хронических инфекций осложнили течение беременности у 47% женщин группы А. Анализ данных литературы указывает на то, что общим патогенетическим механизмом действия перечисленных факторов риска развития ВПР является

Таблица 4

Частота различных факторов риска врожденных пороков развития в динамике данной беременности
(% и n – число детей)

Факторы Группы	ОРВИ		Обострения хронических заболеваний	Угроза прерывания	Ранний токсикоз	Гестоз	Артериальная гипертензия	Анемия беременных		Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, экстрасистолы)
	1 триместр	2-3 триместр						Легкая степень	Среднетяжелая степень	
№А n = 36	27,7 n = 10	8,3 n = 3	13,8 n = 5	27,7 n = 10	27,7 n = 10	16,6 n = 6	19,4 n = 7	19,4 n = 7	16,6 n = 6	13,8 n = 5
№Б n = 13	15,3 n = 2	7,6 n = 1	15,3 n = 2	23 n = 3	15,3 n = 2	15,3 n = 2	15,3 n = 2	30,7 n = 4	0	7,6 n = 1

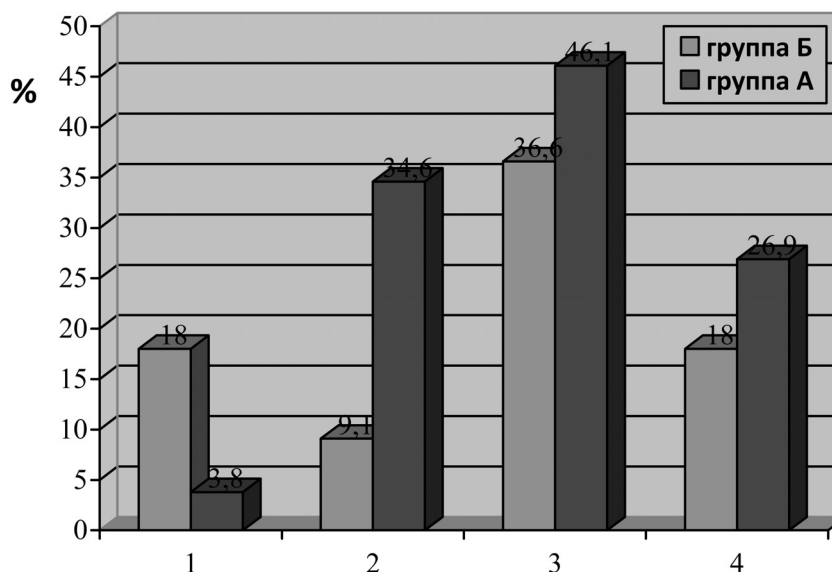


Рис.1. Гистологическая характеристика плацент соответственно группам

1. Компенсированное состояние плаценты (физиологическое)
2. Хроническая недостаточность плаценты (субкомпенсированная)
3. Острое нарушение плацентарного кровообращения
4. Хориодецидуит

нарушение физиологического иммунного отклонения в сторону Th2, обеспечивающего иммуносупрессию. Вирусы относятся к тем инфекционным агентам, которые, с одной стороны способны оказать прямое повреждающее действие на ткань органа – митотическая активность клеток в данный момент высока, с другой стороны, вирусы стимулируют прежде всего клеточный иммунитет и Th1- цитокиновый профиль (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-12, ИНФ- γ), то есть препятствуют формированию иммунологической толерантности. Согласно данным Сидельниковой В.М., у женщин с угрозой прерывания беременности в 1-в триместре действительно выявлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов ассоциированных с Th1 [21]. При раннем токсикозе Е.П. Дьякова выявила у 82% женщин высокие концентрации аутоантител к миелину, коррелирующие со степенью тяжести токсикоза [22]. Гестоз, как уже отмечалось выше, также характеризуется нарушением баланса Th1/Th2 в направлении преобладания Th1 клеток и соответствующих цитокинов.

Важное место в механизме развития ВПР занимает гипоксия, связанная как с анемическим синдромом, так и с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Анемия средней и тяжелой степени отмечена только в группе А. Гипоксия повышает проницаемость всех мембран, в то числе и плацентарного барьера, способствуя реализации изоиммунизации беременной антигенами плода, ведущей к анемии и тромбоцитопении, а также транспорту групповых изогемагглютининов (IgM) матери с развитием ГБН по АВО. С этим механизмом была связана ГБН у трех детей из группы А. Хроническая внутриутробная гипоксия плода, подтвержденная у 52,7% женщин группы А, по данными гистологического анализа плацент (рис. 1) нарушает энергообеспечение пластических процессов у плода, вызывает ЗВУР и может способствовать реализации патогенного эффекта инфекционных агентов, курения, факторов наследственно-

го предрасположения к формированию диспластических процессов (пороков развития).

Артериальную гипертензию (АГ), имевшую место у 19,4% матерей группы А связывают с заболеваниями почек матери и рассматривают как причину снижения плацентарного кровотока [23].

Курение матери во время беременности как фактор риска отмечен только в группе с ВПР. В связи с этим представляет интерес исследования Slickers J.E. и соавторов, показавших связь курения, приема алкоголя с риском билатеральной агенезии почки или ее гипоплазии [24].

Влияние неблагоприятных факторов антенатального периода привели к преждевременным родам у 4 женщин в группе А и рождению 4 недоношенных детей, один из которых имел срок гестации – 27 недель. Осложненное течение родов (табл. 5) в виде слабости и дискоординации родовой деятельности, преждевременной отслойки плаценты, обвития пуповины имели место только у пациенток группы А. Они явились причиной асфиксии у 25% детей и потребовали применения пособий у 5 детей. Кесарево сечение по медицинским показаниям применено у 9 детей (25%) данной группы.

Осложнения неонатального периода (табл. 6) в виде ЗВУР, хронической гипоксии, ГБН, анемии, не связанной с ГБН, тромбоцитопении отмечены только у детей с ВПР. Постасфиктический синдром диагностирован у 9 детей группы А и только у 1 ребенка группы Б. Четверо детей группы А потребовали реанимационных мероприятий. Геморрагический синдром в виде кефалогематом, петехий, отмеченный у 19,4% детей. У 33% детей с ВПР имела гипебилирубинемия, в то время как в контрольной – всего у 2 детей.

Анализ результатов гистологического исследования плацент (рис. 1) показал, что у 96% женщин группы А имелись патологические изменения в виде хориодецидита, хронической плацентарной недостаточности, острых нарушений плацентарного кровообращения.

Таблица 5

**Характеристика интранатального периода у детей соответственно группам
(% и n – число детей)**

Осложнения Группы	Преждевременное излитие вод	Слабость, дискоорди- нация родовой деятель- ности	Преждевременная отслойка плаценты	Пособие	Кесарево сечение (по медицинским показаниям)	Изменения околоплодных вод			Обвитие пуповины
						мекониальные	маловодие	многоводие	
№ А n = 36	41,6 n = 15	11,1 n = 4	5,5 n = 2	13,8 n = 5	25 n = 9	11,1 n = 4	5,5 n = 2	2,7 n = 1	11,1 n = 4
№ Б n = 13	30,7 n = 4	0	0	0	15,3 n = 2	7,6 n = 1	0	0	0

Таблица 6

**Характеристика неонатального периода у детей соответственно группам
(% и n – число детей)**

Осложнения Группы	Постаффиксические изменения	Хроническая гипоксия	Недоношенность	Задержка внутриутробного развития	Гипербилирубинемия, уровень $Bi > 222 \text{ мкмоль/л}$	Гемолитическая болезнь новорожденных по ABO	Тромбоцитопения	Анемия	Пребывание в отделении реанимации новорожденных (Из них потребовали ИВЛ)
№ А n = 36	25 n = 9	52,7 n = 19	11,1 n = 4	8,3 n = 3	36,1 n = 13	8,3 n = 3	11 n = 4	5,5 n = 2	11,1 n = 4 (2,7 n = 1)
№ Б n = 13	7,6 n = 1	23 n = 3	0	0	15,3 n = 2	0	0	0	0

Заключение

Анализ антенатальных факторов риска развития ВПР привел нас к заключению:

1. Ведущую роль в нарушении внутриутробного развития и формировании врожденных пороков внутренних органов плода сыграл исходно неблагоприятный иммунологический статус и/или дисгормоноз, имевшие место у всех матерей, родивших детей с пороками развития. При этом, первое место занимает инфекционный фактор (хронические очаги инфекции, свидетельствующие об иммунологической недостаточности), второе – иммуно-эндокринные гинекологические расстройства, на третьем месте стоят иммунопатологические заболевания матери. Как правило, имеется сочетание нескольких неблагоприятных факторов. Особое место принадлежит заболеваниям почек и ЖКТ матери.

2. На фоне такого неблагоприятного статуса действие экзогенных средовых факторов привело к осложнениям

беременности у 81% женщин данной группы. Наиболее опасными являются осложнения первого триместра беременности в виде острой вирусной инфекции, а также обострение хронических очагов инфекции матери. Ведущим звеном патогенеза повреждающего действия различных факторов предполагается срыв иммунологической толерантности, а механизмом реализации является хроническая гипоксия.

3. Подтверждена связь болезней почек матери и развитием ВПР почек плода, а также высокая степень риска ВПР при наличии болезней ЖКТ матери.

4. Осложнения перинатального периода являются результатом действия неблагоприятных антенатальных влияний и наличием врожденного порока.

5. Присутствие отдельных факторов риска в группе клинически здоровых детей, на наш взгляд, свидетельствуют о необходимости наследственного предрасположения (возможно, в виде дисплазии соединительной ткани) в реализации вредных воздействий в форме врожденных пороков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурместер Г. Р., Пеуцмто А. Наглядная иммунология; под ред. Л. В. Козлова// пер. с англ. Т. П. Мосоловой. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2007. – 321 с.
2. Szekeres-Bartho J. Immunological relationship between the mother and the fetus // Int. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 21 (6), № 4. – P. 471–495.
3. Rein D.T., Schondorf T., Gohring U.J. Cytokine expression in peripheral blood lymphocytes indicates a switch to T helper cells in patients with preeclampsia // J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. 54, № 1–2. – P. 133–142.
4. Sakai M., Tsuda H., Tanebe K. Interleukin 12 secretion by peripheral blood mononuclear cells is decreased in normal pregnant subjects and increased in preeclamptic patients // Am. J. Reprod. Immunol. – 2002. – Vol. 47, № 2. – P. 91–97.
5. Sarafana S., Coelho R., Neves A., Costa Trindade J. Gestational immunology // Acta Med. Port. – 2007. – Vol. 20 (4), № 3. – P. 355–358.
6. Athanassakis I., Vassiliadis S. Interplay between T helper type 1 and type 2 cytokines and soluble major histocompatibility complex molecules: a paradigm in pregnancy // J. Immunology. – 2002. – Vol. 107 (3), № 11. – P. 281–287.
7. Шабалова Н.Н. Эндотоксин грамотрицательных бактерий в патогенезе нарушений внутриутробного развития плода // Сб. научных трудов под редакцией Н.П. Шабалова. – Л. – 1988. – С. 111–116.
8. Ахмина Н.И. Перинатальная охрана здоровья детей с конституциональной предрасположенностью к заболеваниям: автореф. дис. докт. мед. наук. – М.: Медицина. – 2000. – 37 с.
9. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: Руководство для врачей. – Л.: 2 изд. – 1989.
10. Мамбетова А.М., Жетишсв Р.А., Шабалова Н.Н. Антенатальные факторы риска в формировании синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с врожденными пороками органов мочевой системы // Ж. «Вопросы практической педиатрии». – 2011. – № 6 (2). – С. 16–19.
11. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб. – 2002. – 48 с.
12. Иванов Д.О. Особенности ante- и интранатального периодов развития при гипозергическом (А) и гиперэргическом (Б) вариантах неонатального сепсиса у доношенных детей // Материалы IV съезда ассоциации специалистов перинатальной медицины. – 2002. – С. 162–164.
13. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце (аналитический обзор). – СПб., 2007. – 80 с.
14. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани (руководство для врачей). – СПб.: Элби, 2009. – 703 с.
15. Иванов Д.О., Попов С.Д., Шабалов Н.П. Роль наследственных факторов в развитии бронхолегочной дисплазии // Сборник материалов VII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – 2003. – С. 267.
16. Иванов Д.О., Попов С.Д., Сайдашева Э.Э. К вопросу об этиологии ретинопатии недоношенных // Сборник материалов VII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – 2003. – С. 83–84.
17. Мамбетова А.М., Жетишсв Р.А., Шабалова Н.Н. «Диспластические синдромы у детей с врожденными заболеваниями органов мочевой системы» // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 46–51.
18. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. **Иммунология беременности.** – М.: Издательство РАМН. – 2003. – 604 с.
19. Демидова Е.М. Привычный выкидыш (патогенез, акушерская тактика): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М. – 1993. – С. 38.
20. Spencer K., Enofe O., Cowans N.J., Stamatopoulou A. Is maternal renal disease a cause of elevated free beta-hCG in first trimester aneuploidy screening? // Prenat Diagn. – 2009. – Vol. 29, № 11. – P. 1045–1049.
21. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. – М.: Издательство МИА. – 2010. – 543 с.
22. Дьякова Е.П. Клинико-иммунологические аспекты рвоты беременных: Дис. канд. мед. наук. – М.: Москва. – 1998.
23. McArdle A.M., Roberts C.T., Maduwagedera D., Flowler R.L., Denton K.M. Chronic maternal hypertension characterized by renal dysfunction is associated with reduced placental blood flow during late gestation in rabbits // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Vol. 298, № 4. – P. 1043–1049.
24. Slickers J.E., Olshan A.F., Siega-Riz A.M., Honein M.A., Aylsworth A.S. National Birth Defects Prevention Study. Maternal body mass index and lifestyle exposures and the risk of bilateral renal agenesis or hypoplasia: the National Birth Defects Prevention Study // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol. 168, № 11. – P. 1259–1267.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Д.О. Иванов

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России,
Санкт-Петербург, Россия*

Иванов Дмитрий Олегович – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: doivanov@yandex.ru (Иванов Дмитрий Олегович).

Резюме.

В статье представлены данные обследования 69 глубоконедоношенных новорожденных детей, перенесших неонатальный сепсис. Продemonстрировано, что у всех глубоконедоношенных детей, независимо от варианта сепсиса, имеется выраженная неврологическая симптоматика уже при рождении или в первые 12 часов жизни. Наиболее часто в ранний неонатальный период диагностируется синдром угнетения ЦНС. У большинства детей имеются тяжелые проявления поражения ЦНС. По данным отдаленного катамнеза (в 8–11 лет) у 27% детей, перенесших в неонатальный период сепсис, имеются тяжелые поражения ЦНС.

Ключевые слова: новорожденный, неонатальный сепсис, недоношенные дети, поражение ЦНС, неврологическая симптоматика.

NEUROLOGIC INFRINGEMENTS AT THE PREMATURELY BORN CHILDREN WHO HAVE TRANSFERRED INFECTIOUS-SEPTIC PROCESS DURING THE NEONATAL PERIOD.

D.O. Ivanov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint-Petersburg Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova st., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: doivanov@yandex.ru (Dmitri O. Ivanov – DM, Director of the Institute of perinatology and pediatrics of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

In article the given inspections of 69 prematurely born newborn children who have transferred a neonatal sepsis are presented. It is shown that all prematurely born children, irrespective of a sepsis variant, have an expressed neurologic semiology already at a birth or at the first 12 o'clock of life. Most often during the early neonatal period the syndrome of oppression of the central nervous system is diagnosed. The majority of children has heavy displays of defeat of a brain. According to the remote inspection (in 8–11 years) 27 % of children who have transferred during the neonatal period a sepsis, have crushing defeats of the central nervous system.

Keywords: a newborn, neonatal sepsis, prematurely born children, defeat of the central nervous system, neurologic semiology.

Статья поступила в редакцию: 04.11.2011, принята к печати 28.11.2011.

Актуальность

Сепсис у новорожденных, не смотря на успехи иммунологии и фармакологии, остается одной из основных причин неонатальной летальности и смертности. Часто-

та встречаемости этого заболевания колеблется от 1 до 5 на 1000 живорожденных детей. Летальность при неонатальном сепсисе составляет 5–10% [1]. Особенно часто заболевают сепсисом глубоко недоношенные дети [2]. По нашим данным, в неонатальный период у 39% детей,

родившихся на сроке гестации 32 недели и менее, встречается сепсис, как правило, в виде осложнения основного заболевания (СДР-синдрома, сочетанной гипоксии и т.д.) [3].

С другой стороны, поскольку неонатальный сепсис, как правило, является осложнением основного заболевания, то и неврологическую симптоматику у данной группы больных связывают, как правило, именно с этим заболеванием [4–6]. В последние годы и в нашей стране появились исследования, посвященные токсическим поражениям ЦНС у новорожденных детей при тяжелой перинатальной патологии [7]. Но, повреждения ЦНС при неонатальном сепсисе в них не рассматриваются. Да и длительные катамнестические исследования в нашей стране, посвященные детям, перенесшим тяжелую перинатальную патологию, измеряются единицами [5, 8–10]. В последние годы [11, 12] предложены балльные системы оценки, позволяющие дифференцировать «вклад» основного заболевания у детей с тяжелой перинатальной патологией от сопутствующих состояний. Но, к сожалению, это также не позволило полностью решить проблему оценки неврологических исходов у недоношенных детей, перенесших неонатальный сепсис. В связи с этим и была сформулирована цель настоящего исследования.

Цель исследования

Выявление особенностей неврологического статуса у глубоконедоношенных детей, перенесших инфекционно-септический процесс в неонатальный период.

Материалы и методы

Всего под нашим наблюдением находилось 120 недоношенных новорожденных с различным сроком гестации, заболевших неонатальным сепсисом. В данной работе анализируется группа детей, родившихся на сроке гестации менее 32 недель (масса тела менее 1500 грамм).

Среди детей рассматриваемой группы (69 человек), 46 детей были с массой тела при рождении от 1000 до 1500 грамм, а 23 ребенка имели массу тела менее 1000 грамм. Таким образом, в этой группе было выделено 2 подгруппы: I – дети с массой тела от 1000 до 1500 грамм и II – дети с массой тела менее 1000 грамм, анализируемые отдельно. В группе детей с массой тела от 1000 до 1500 грамм по клинко-лабораторным показателям были выделены дети, заболевшие гипозергическим

вариантом (вариант А, 25 детей) и гиперэргическим вариантом (вариант Б, 21 ребенок). Варианты неонатального сепсиса были выделены согласно нашей классификации, предложенной в 2002 году [13].

У детей с массой тела менее 1000 грамм (23 ребенка) нам не удалось выделить клинко-лабораторные варианты сепсиса. На наш взгляд, это обстоятельство обусловлено тем, что глубокая незрелость «стирает» все различия между вариантами.

В возрасте 8–11 лет 52 ребенка, перенесших неонатальный сепсис, были обследованы в катамнезе. Все дети осмотрены педиатром, неврологом, пульмонологом. Всем детям проведено ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, нейросонография, электрокардиограмма, кардиоинтервалограмма, электроэнцефалограмма. Проведено антропометрическое обследование (65 показателей). Исследованы функции внешнего дыхания. Проведено психологическое тестирование.

Полученные результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1 все дети, независимо от варианта сепсиса, имели выраженную неврологическую симптоматику уже при рождении или в первые 12 часов жизни. У части детей за это время происходила смена ведущего неврологического синдрома, хотя у большинства детей отмечен синдром угнетения ЦНС с выраженностью до комы, особенно эта симптоматика характерна для детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

При рождении и в первые 12 часов жизни у большинства детей неврологическая симптоматика была обусловлена перенесенной сочетанной гипоксией (острой тяжелой или среднетяжелой на фоне хронической внутриутробной), а в последующем, в динамике инфекционного процесса, она, вероятно, имела сложный, многокомпонентный генез.

Обсуждая неврологическую симптоматику у детей данных групп, даже в первые часы жизни, необходимо учитывать, что большинству из них уже в родильном зале оказывались реанимационные мероприятия. Обусловлено это было тяжестью состояния при рождении. Интенсивная терапия у большинства обследованных нами детей, была продолжена и в последующем, так как у них отмечены: отсутствие спонтанного дыхания, декомпенсированный ацидоз, гиперосмолярность плазмы крови и

Таблица 1

Частота признаков при гипозергическом (А) и гиперэргическом (Б) вариантах сепсиса у новорожденных с массой тела менее 1500 грамм при рождении

Клинический признак		Неонатальный сепсис у глубоконедоношенных		
		Масса тела = 1000–1500 гр.		Масса ≤ 1000 гр.
		А (n = 25)	Б (n = 21)	n = 23
		% детей, имеющих данный признак		
Крайне тяжелое состояние при рождении		92,0	86,4	90,3
ЦНС при рождении и в первые 12 часов жизни.	Гипервозбудимость	8,0	14,4	4,4
	Угнетение	88,0	81,6	90,3
	Судорожный с-м	16,0	24,0	4,4
	Гипертензионно-гидроцефальный с-м	8,0	9,6	8,8

Примечание: А – гипозергический вариант сепсиса. Б – гиперэргический вариант сепсиса.

другие метаболические нарушения, обусловленные, как основным заболеванием, так и постреанимационной болезнью, клинические проявления и последствия которой разработаны у новорожденных недостаточно, особенно у недоношенных младенцев.

Как известно [14–16], восстановление функций мозга после реанимации зависит не только от локальных условий в полости черепа и тканях ЦНС, но и от скорости восстановления функций миокарда, легких, печени и т.д. Однако, к сожалению, далеко не все метаболически-циркуляторные нарушения поддаются быстрой коррекции. Кроме того, у конкретного больного в патогенезе неврологического синдрома, практически не возможно вычленивать вклад отдельных компонентов (метаболических, ишемических и т. д.), особенно когда имеется сочетание нозологических форм (например, сепсис на фоне тяжелого постасфиксического синдрома при проводимой реанимационной, часто агрессивной терапии). Тем более, что дифференциальное влияние метаболических, циркуляторных, гемокоагуляционных и т. д. расстройств на морфогенез постреанимационной энцефалопатии изучен крайне недостаточно как у взрослых, так и у детей [16–18], поэтому даже сопоставление клинической симптоматики и морфологической картины затруднительно. Возможно, что разработка этой проблемы в будущем, создаст предпосылки для более взвешенной патогенетической терапии постреанимационной болезни, особенно у новорожденных детей.

Что касается приведенных в табл. 1 неврологических синдромов, то мы следовали классификации принятой в нашей стране [19]. Считаем необходимым остановиться более подробно на этиологии и патогенезе гипертензионного синдрома, как отдельной нозологической формы. Несмотря на то, что некоторые исследователи, преимущественно зарубежные [20] и разделяющие их концепции отечественные [7], рассматривают его не в виде клинического синдрома, а как проявление отека головного мозга, являющегося одной из основ повыше-

ния внутричерепного давления, представляющего собой патогенетическую сущность гипоксически-ишемической энцефалопатии, на наш взгляд, необходимо помнить многочисленные экспериментальные работы отечественных ученых, анализируя которые В.А. Неговский и его сотрудники (1987) [14] заключают, что отек мозга не является обязательным следствием даже тяжелой аноксии, которая приводит к повреждению нервной ткани, и чаще всего постаноксический отек лишь сопутствует некробиологическим процессам в ткани головного мозга, но не является их причиной. Поэтому, выделение гипертензионного синдрома, как отдельной нозологической формы, не связанной с развившимся отеком головного мозга, представляется патогенетически и клинически оправданной, по крайней мере, на сегодняшнем этапе наших знаний.

По мере стихания инфекционного процесса у недоношенных, как и у более зрелых детей, на первый план выступали неврологические нарушения и поражение легких (см. табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, все глубоко-недоношенные дети, независимо от варианта сепсиса, имели признаки поражения ЦНС. Частота ведущих синдромов поражения ЦНС при выписке из стационара представлена в табл. 2. Большая частота гипертензионно-гидроцефального синдрома у глубоконедоношенных, на наш взгляд, связана с перенесенными внутричерепными кровоизлияниями, преимущественно ВЖК [21]

Степень поражения ЦНС определялась, как тяжелая у 70,0% детей с вариантом сепсиса А и у 62,5% глубоконедоношенных при гиперэргическом варианте. Все дети с экстремально низкой массой тела при рождении имели тяжелую степень поражения ЦНС.

Все выжившие дети, переболевшие сепсисом, были выписаны домой под наблюдение участкового педиатра и невропатолога.

Средний койко-день у выживших детей при гипозэргическом варианте сепсиса, в среднем, составил 86,7 суток, при гиперэргическом варианте – 89,3 суток.

Таблица 2

Общая характеристика групп детей

Показатель		СЕПСИС		
		Масса тела 1000-1500 гр		Масса тела менее 1000 гр.
		Вариант А	Вариант Б	
		n = 25	n = 21	n = 23
		% детей, имеющих данный признак		
ЦНС при выписке %	Синдром гипервозбудимости	20,0*	18,7	22,2
	Синдром угнетения	50,0	56,3	55,5
	Судорожный синдром	10,0	12,5	11,1
	Гипертензионно-гидроцефальный синдром	30,0*	25,2*	33,3
Средняя длительность пребывания в реанимации (сут)		39,7*	37,4*	45,2
Средняя длительность пребывания в стационаре (выжившие) (сут)		86,7	89,3*	92,3
Средняя длительность пребывания в стационаре (умершие) (сут)		7,9*	5,4	6,8
Летальность (%)		60,0*♣	23,8*●	68,8

Примечание: Вариант А – гипозэргический вариант неонатального сепсиса; Вариант Б – гиперэргический вариант неонатального сепсиса; * – $p \leq 0,05$ между глубоконедоношенными и доношенными детьми с соответствующими вариантами; ♣ – $p \leq 0,05$ между гипозэргическим и гиперэргическим вариантами сепсиса у глубоконедоношенных; ● – $p \leq 0,05$ между гиперэргическим вариантом сепсиса и детьми с массой тела менее 1000 грамм; ♦ – $p \leq 0,05$ между гипозэргическим вариантом сепсиса и детьми с массой тела менее 1000 грамм.

Выжившие дети с массой тела менее 1000 грамм находились в стационаре 92,3 суток, что является максимальной продолжительностью среди обследованных групп новорожденных (см. табл. 2).

Летальность при гипозэргическом варианте сепсиса в 3 раза выше, чем при гиперэргическом. Максимальная летальность (68,8%) отмечена у детей с экстремально низкой массой тела при рождении (см. табл. 2).

Патологоанатомические диагнозы, всех умерших глубоконедоношенных новорожденных, представлены в табл. 3. В большинстве случаев клинический диагноз был подтвержден на аутопсии. Интересно, что анализ патологоанатомических диагнозов у глубоконедоношенных, выявляет отличия от более полновесных детей. Во-первых, у них чаще выставлялся конкурирующий диагноз, то есть, определить непосредственную причину танатогенеза у детей данного гестационного возраста гораздо труднее. Во-вторых, именно в данной гестационной группе отмечено расхождение клинического и патологоанатомического диагноза.

Расхождение клинического и патологоанатомического диагноза по нозологическому признаку, отмечено у 4 детей с гипозэргическим вариантом сепсиса, у 1 – с гиперэргическим и у 2 новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. На проводившихся ЛКК, при обсуждении всех этих больных, было отмечено, что вполне возможно не нахождение на аутопсии признаков септического процесса связано с тем, что при жизни дети получали массивную терапию, в том числе и антибактериальную, которая в большинстве случаев была эффективна, и поэтому новорожденные погибли в отдаленные сроки, уже не от сепсиса, как такового, а от множественных осложнений, вызываемых, как основным заболеванием, так и проводимой терапией.

Анализируя причины расхождения диагнозов у умерших больных, нам представляется, что патологоанатомы, как и клиницисты, должны помнить, что такая же ситуация была и более 50 лет назад, что побудило академика М.С. Маслова в 1960 [22] указать, что «...не всегда наличие и патологоанатомические данные для подтверждения

Таблица 3

Патологоанатомические диагнозы у глубоконедоношенных новорожденных с сепсисом (менее 32 недель гестации)

Патологоанатомический диагноз	Масса = 1000–1500 гр.		Масса ≤ 1000 грамм
	Вариант А	Вариант Б	n = 14
	n = 15	n = 5	
	Число детей, имеющих данный диагноз		
Основной диагноз			
Сепсис новорожденных, септикопиемическая форма (пневмония, менингоэнцефалит, энтероколит, омфалит, плеврит, перикардит), ДВС-синдром.	11	4	12
Сочетанная гипоксия (острая тяжелая на фоне хронической внутриутробной).	1	1	0
Внутриутробная инфекция	3	0	2
Конкурирующий диагноз			
Сочетанная гипоксия (острая тяжелая на фоне хронической внутриутробной).	1	2	3
Внутриутробная инфекция	4	5	2
МВПР			1
ВПС	1	0	1
СДР	2	4	3
Осложнения основного диагноза			
Пневмоторакс	2	3	2
Пневмомедиастинум	1	0	2
Интерстициальная эмфизема	1	1	1
Отек и набухание головного мозга	3	1	4
Дистрофические изменения и венозное полнокровие внутренних органов	2	0	3
ВЖК	5	4	6
Бронхо-легочная дисплазия.	2	3	8
Кровоизлияния в надпочечники	2	0	2
Органическое поражение головного мозга	2	1	2
Аспирация мекония	1	0	0
Сопутствующий диагноз			
Внутриутробная инфекция	3	3	4
СДР I типа	3	4	4
Сочетанная гипоксия (острая тяжелая на фоне хронической внутриутробной).	1	2	2
ВПС	1	1	0
ЯНЭК	2	2	1
Диафрагмальная грыжа	0	1	0
Атрезия пищевода	1	0	0
Окклюзионная гидроцефалия	1	0	1

Примечание: Вариант А – гипозэргический вариант неонатального сепсиса; Вариант Б – гиперэргический вариант неонатального сепсиса.

диагноза сепсиса. Во многих случаях очевидной картины сепсиса на секции не наблюдается, и только посмертный посев из крови и из органов заставляет патологоанатома согласиться с клиницистами и с их диагнозом».

К этим словам можно добавить, на наш взгляд, только одно хорошо известное положение – посмертного «посева» из крови или органов при сепсисе, может и не быть, что ни в коем случае не должно исключать этот диагноз. Так, в экспериментальной работе, результаты которой приводятся в журнале «Врач» (1885) профессор Fodor показал, что после введения в кровь животным бактерий и развитию у них клиники сепсиса, иногда посмертно и прижизненно не удается получить положительного посева микроорганизмов, как из крови, так и из органов.

За 125 лет, прошедших с этого наблюдения, опубликованы результаты многочисленных исследований, как клинических, так и экспериментальных, подтверждающих эти факты [2, 6, 13, 23–25].

При обследовании 52 детей в отдаленный период жизни (в 8–11 лет), было выявлено, что у 27% недоношенных, перенесших сепсис имелись тяжелые неврологические расстройства в виде детского церебрального паралича, тяжелой задержки психомоторного развития. Их частота коррелировала со сроком гестации при рождении. У 10% детей имелась нейросенсорная тугоухость. Интересно, что всех детей, перенесших неонатальный сепсис при катанестическом обследовании были выявлены признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ). Согласно современным представлениям и классификации [26–28] у 61% детей НДСТ требовали вынесения в диагноз. Среди них: первичный (изолированный) ПМК – у 2,5 % детей, марфаноподобная внешность – у 8,4%, марфаноподобный фенотип – у 2,5 % элерсиподобный фенотип – у 0,8 %, смешанный фенотип – у 9,3 %, неклассифицируемый тип ДСТ – у 29,4 %.

Подводя итоги работы можно отметить:

- у всех глубоконедоношенных детей, независимо от варианта сепсиса, имеется выраженная неврологическая симптоматика уже при рождении или в первые 12 часов жизни;
- наиболее часто в ранний неонатальный период у детей, заболевших сепсисом, отмечается синдром угнетения ЦНС;
- в ранний восстановительный период у 70,0% глубоконедоношенных детей, перенесших гипозэргический вариант сепсиса, и у 62,5% детей с гиперэргическим вариантом сепсиса имеется тяжелые проявления поражения ЦНС;
- летальность в 3 раза выше у детей с гипозэргическим вариантом сепсиса; по данным отдаленного катанеза у всех детей, перенесших неонатальный сепсис, имеются признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ). У 27% имеются тяжелые поражения ЦНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heron M. Deaths: leading causes for 2007 // Natl. Vital Stat. Rep. – 2011. – Vol. 59, № 8. – P. 1–95.
2. Strunk T., Doherty D., Jacques Mbiostat A. et al. Histologic Chorioamnionitis Is Associated With Reduced Risk of Late-Onset Sepsis in Preterm Infants // Pediatrics. – 2011. – Dec 12 [Epub ahead of print].
3. Иванов Д.О., Жидкова О.Б., Курзина Е.А. Сравнительная характеристика здоровья детей, перенесших и не перенесших сепсис новорожденных / Материалы четвертого Российского конгресса Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. – С. 152–155.
4. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных / В уч. Н.П.Шабалова «Неонатология». Под ред. Н.П. Шабалова. Изд. 7. Т. 2. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009. С. 6–43.
5. Солдатова И.Г. Оптимизация оказания медицинской помощи детям с неонатальными инфекциями: Автореферат дисс. ... док. медиц. наук. – Москва, 2011. – 57 с.
6. Edwards M.S. Postnatal bacterial infectious / In Neonatal-Perinatal Medicine, A.A. Fanaroff, R.J. Martin eds., 9th edition. – Elsevier – Mosby, 2011. – P. 793–830.
7. Пальчик А.Б. Токсические энцефалопатии у новорожденных. – Медпресс, 2009. – 160 с.
8. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Шкловский В.М., Асмолова Г.А. Формализованные подходы к оценке нервно-психического развития детей раннего возраста с перинатальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 20–33.
9. Иванов Д.О., Чистякова В.Ю., Курзина Е. А. и др. Роль наследственной патологии у детей с тяжелыми формами неонатальных заболеваний (по данным отдаленного катанеза) // Материалы III Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». – Петрозаводск, 2005. – С. 355–369.
10. Филькина О.М., Андреев О.Г., Долотова Н.В., Воробьева Е.А. Особенности состояния здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела на первом году жизни // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 18–22.
11. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Курзина Е.А., Жидкова О.Б. Интегративно-динамическая оценка тяжести течения болезни у новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 41–46.
12. Иванов Д.О. Шабалов Н.П., Курзина Е.А., Жидкова О.Б. Взаимосвязь тяжести течения болезни и состоянием детей в катанезе // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 6. – С. 56–62.
13. Иванов Д.О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорожденных: Автореф. дисс. ... доктора медицинских наук. – СПб, 2002. – 47 с.
14. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Пост-реанимационная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
15. Шабалов Н.П. Неонатология. – 7-е изд. – Т. 1. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009. – С. 124–148.
16. Сурков Д.Н. Целевой температурный менеджмент с заданным профилем в интенсивной терапии тяжелой неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 22–26.
17. Пермяков Н.К. Патология реанимации и интенсивной терапии. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
18. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – СПб: Медицина, 1993. – 363 с.
19. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных. Методические рекомендации. – М.: РАСПИМ, 1999. – 65 с.
20. Volpe J. Neurology of the Newborn. 5th edition. – Elsevier – Mosby, 2008. – P. 220–245.
21. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации ко внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2000. – № 3. – С. 22–32.
22. Маслов М.С. Сепсис у детей. – СПб.: ВМА, 1960. – 87 с.
23. Козлов В.М. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса. – СПб: Цитокины и воспаление, 2002. – 87 с.
24. Polin R.A. Early Onset Neonatal Sepsis, An Issue of Clinics in Perinatology. – Elsevier, 2010. – 348 p.
25. Remington J.S. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn. 7th edition. – Elsevier – Mosby, 2010. – P. 156–245.
26. Земцовский Э.В. Пропалс митрального клапана. – Знание, 2010. – 160 с.
27. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В., Иванов Д.О. Дисплазии соединительной ткани у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2010. – № 5. – С. 12–17.
28. Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани у детей: этиология, классификация, клиника, критерии диагностики, принципы лечения // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 43–53.

ДИАГНОСТИКА «СТЕРТЫХ» ФОРМ УЗКОГО ТАЗА МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ПЕЛЬВИМЕТРИИ.

*Г.Е. Труфанов^{1,2}, В.А. Рязанов^{1,2}, Д.О. Иванов², Н.Ю. Шмедьк¹, И.А. Вихтинская^{1,2},
В.А. Фокин^{1,2}, В.В. Ипатов¹, В.О. Панов³*

¹ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия

Труфанов Геннадий Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИО лучевой диагностики ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», начальник кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Рязанов Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий НИГ функциональных и лучевых методов исследования в перинатологии института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Иванов Дмитрий Олегович** – доктор медицинских наук, директор института перинатологии и педиатрии ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Шмедьк Надежда Юрьевна** – аспирант кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Вихтинская Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ магниторезонансной томографии института сердца и сосудов ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», ассистент кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Ипатов Виктор Владимирович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Фокин Владимир Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий НИЛ магниторезонансной томографии института сердца и сосудов ФБГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Панов Вадим Олегович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской физики РМАПО г.Москва, ведущий научный сотрудник отделения рентген-хирургической диагностики НИИ онкологии РОНЦ им.Блохина

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: mogidin@mail.ru (Труфанов Геннадий Евгеньевич)

Резюме.

Магнитно-резонансная томография является информативным, безвредным, неинвазивным методом визуализации, который отвечает основным требованиям, предъявляемым к методам лучевой диагностики в перинатологии. В статье на основании анализа данных литературы показаны роль и место магнитно-резонансной пельвиметрии, как актуального и безопасного современного метода в диагностике «стертых» форм узкого таза. Представлена методика магнитно-резонансной пельвиметрии и показания к ее выполнению. Рассмотрены индексы, позволяющие установить риск тазово-головной диспропорции в ходе обследования беременных с различными формами узкого таза. По результатам анализа данных литературы МР-пельвиметрия даёт оценку возможности или сомнения успешных и малотравматичных родов через естественные родовые пути и позволяет одномоментного получения информации не только о плоде, но и о состоянии органов живота и таза матери.

Ключевые слова: магнитно-резонансная пельвиметрия, фетометрия, узкий таз, тазово-головная диспропорция.

DIAGNOSIS OF «ERASED» FORMS A NARROW PELVIS BY MAGNETIC RESONANCE PELVIMETRII.

*G.E. Trufanov^{1,2}, V.V. Ryazanov^{1,2}, D.O. Ivanov², N.Y. Shmedyk¹, I.A. Vihtinskaya^{1,2},
V.A. Fokin^{1,3}, V.V. Ipatov¹, V.O. Panov³*

¹Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

²Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint Petersburg, Russia

³Clinical Oncology Research Institute RAMS, Moscow, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova str., St Petersburg, Russia, 197341. E-mail: mogidin@mail.ru (Gennady E. Trufanov – MD, Professor, Head Research department radiological studies in the Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract.

Magnetic resonance imaging is an informative, friendly, non-invasive imaging technique that meets the basic requirements for the methods of radiation diagnosis in perinatology. The article based on an analysis of the literature shows the role and place of magnetic resonance pelvimetrii as contemporary modern and safe method in the diagnosis of «deleted» forms a narrow pelvis. The technique of magnetic resonance pelvimetrii and indications for its implementation. We consider the indices for the determination in the risk of pelvic disproportion-head in a survey of pregnant women with various forms of the narrow pelvis. Analysis of data from the literature MR pelvimetriya assesses the possibility or doubt successful and low-traumatic birth vaginally, and allows simultaneous receipt of information not only about the fruit, but also on the state of the abdomen and pelvis of the mother.

Key words: magnetic resonance pelvimetriya, fetometriya, narrow pelvis, pelvic-head disproportion.

Статья поступила в редакцию: 03.11.2011, принята к печати 21.11. 2011.

Список сокращений

КТ – компьютерная томография

MPT – магнитно-резонансная томография

МР-пельвиметрия – магнитно-резонансная пельвиметрия

T1-ВИ – T1-взвешенные изображения

T2-ВИ – T2-взвешенные изображения

УЗ-пельвиметрия – ультразвуковая пельвиметрия

УЗ-цефалометрия – измерение размеров головки плода с помощью ультразвукового исследования

FOV – Field Of View – поле обзора

HASTE – Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo – (быстрая импульсная последовательность) с единственным возбуждающим импульсом и полу – Фурье восстановлением

Turbo Spin Echo – TSE (Fast Spin Echo – FSE) – импульсная последовательность быстрого спинного эха

TE – Time Echo – время эха

TR – Time of Repetition – время повторения

TrueFISP – True fast imaging with steady state precession – истинная FISP, градиентное эхо с установившейся прецессией

TurboFLASH – сверхбыстрая одноимпульсная последовательность с малым углом отклонения

VIBE – Volumetric Interpolated Breath Hold Examination – быстрая импульсная последовательность градиентного эха с неполным заполнением матрицы k-пространства на задержке дыхания.

Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) прочно вошла в клиническую практику в начале 80-х годов про-

шлого столетия. С тех пор произошел значительный технический прогресс, а также усовершенствование метода и его методик, в том числе МР-пельвиметрии. МРТ является информативным, безвредным, неинвазивным методом визуализации, который отвечает основным требованиям, предъявляемым к методам лучевой диагностики в перинатологии.

Исторически пельвиметрия применялась для выявления беременных с высоким риском тазово-головной диспропорции при выраженных сужениях таза, которым было необходимо проведение кесарева сечения до наступления родовой деятельности. Вначале применялось только наружное измерение размеров большого таза (самые ранние сведения о пельвиметрии датируются 1775 годом), в дальнейшем дополнительные измерения проводились при влагалищном исследовании. На основании полученных данных судили о форме и размерах малого таза, от величины которого зависел исход родов для матери и плода. Но проблема оставалась открытой, так как показатели материнской и перинатальной смертности оставались высокими из-за большой ошибки измерений. Н. Varnier и А. Pinord (1897) впервые применили рентгенологический метод (рентгенопельвиметрию) для определения размеров малого таза. Метод обладал более высокой точностью измерений. Со временем были разработаны различные модификации методики рентгенопельвиметрии с применением специальных линеек для таза беременной и математических расчетов, чтобы избежать погрешностей в измерении из-за имеющегося увеличения рентгеновского изображения в зависимости от расстояния между рентгеновской трубкой, объектом исследования и датчиками.

С конца 20-го века многие отечественные и зарубежные авторы пытались использовать УЗИ как безопасный и простой метод определения размеров малого таза. Ультразвуковая диагностика активно применялась в акушерской практике ещё с 1966 года [1, 2], однако не нашла широкого применения для пельвиметрии.

Методика МР-пельвиметрии впервые была применена в 1985 году David Stark, а также Me Carthy S., 1986; Powell M.C., 1993 и др. [3] вскоре после появления метода МРТ, позволяя хорошо визуализировать костные стенки малого таза, мягкие ткани и структуры плода.

Также, некоторые авторы применяли УЗИ-фетометрию вместе с МР-пельвиметрией, так как использование только МР-пельвиметрии для определения точных размеров головки плода было ограничено из-за наличия выраженных артефактов от движения плода. С появлением в конце XX века высокопольных МР-томографов (1,5 Тл) и быстрых импульсных последовательностей (HASTE, FSE, TrueFISP, TurboFLASH, VIBE и др.), появилась возможность более высокой скорости сбора информации (до 1с на один срез) и посрезового сбора информации, что позволило минимизировать артефакты и повысить четкость изображений, полученных в момент отсутствия движения плода. При этом сократилась и продолжительность отдельных программ – до 15–20 с. Таким образом, современные технические возможности позволяют быстро, информативно и неинвазивно проводить исследования беременной и плода.

Первые отечественные публикации по методике выполнения МР-пельвиметрии были выпущены лишь в конце XX века [4–6]. С тех пор прошло более десяти лет, за это время появилась необходимость более детального и совершенного изучения проблемы диагностики узкого таза с применением МРТ, что, прежде всего, связано с отсутствием стандартов в оценке полученных данных.

Цель

На основании анализа данных литературы показать роль и место магнитно-резонансной пельвиметрии, как актуального и безопасного современного метода в диагностике «стертых» форм узкого таза.

Актуальность проблемы диагностики узкого таза.

В последнее время возросло значение прогнозирования исхода родов, как при узком, так и при анатомически нормальном тазе, что связано с повышением частоты рождения крупных плодов (более 4 кг), что может привести к возникновению клинически узкого таза в родах и его грозных осложнений [6]. По различным данным отмечается низкая частота выявления узкого таза на этапе женской консультации (менее 6%) и в роддомах, что связано с применением в его диагностике только наружного измерения, при этом, величина ошибки может составлять от 1,5 до 5 см. [7].

До настоящего времени не разработано единой классификации узкого таза, которая бы полностью отвечала требованиям современного акушерства, так как не определена верхняя граница его анатомического сужения. Отмечено преобладание «стертых» форм узкого таза, ко-

торые, тем более, невозможно определить с помощью наружного измерения большого таза, но которые могут значительно повышать процент интранатальной патологии.

Методика МР-пельвиметрии

Основными показаниями к использованию МР-пельвиметрии и МР-фетометрии являются: подозрение на узкий таз – уменьшение его наружных размеров, рост менее 160 см, астенический тип телосложения; подозрение на анатомические изменения таза – экзостозы, травмы таза в анамнезе, перенесенные рахит и полиомиелит, врожденный вывих тазобедренных суставов, и др.; подозрение на риск возникновения диспропорции в родах: крупный плод > 4000 г, перенесенная беременность > 40 недель (дистоция плечиков, крупный плод, клинически узкий таз в анамнезе); тазовое предлежание; наличие рубца на матке после кесарева сечения и сопутствующей патологии (риск возникновения несостоятельности рубца, патология плаценты и др.).

Дополнительно МР-пельвиметрию и фетометрию можно проводить беременным группы высокого риска перинатальной патологии, а именно: повторнородящим с осложненным течением и неблагоприятным исходом предыдущих родов (патология II периода родов: оперативное родоразрешение через естественные родовые пути, мертворождение, ранняя неонатальная смертность доношенных детей в результате родовой травмы, нарушение неврологического статуса у ребенка при последующем наблюдении); при наличии сопутствующих заболеваний органов малого таза и брюшной полости (патология печени, желчного пузыря, яичников, матки, влагалища, плаценты, костей и суставов таза и др.).

Поскольку целью МР-пельвиметрии является не только измерение размеров полости малого таза, но и оценка соответствия им головки плода, исследование рекомендовано проводить в конце III триметра беременности. Основными актуальными фетометрическими показателями головки плода являются бипариетальный и лобно-затылочный размеры головки плода. Для этого получают изображения головного мозга плода в двух плоскостях (сагиттальной, аксиальной или коронарной) с применением сверхбыстрых последовательностей градиентного эхо TrueFISP и TurboFLASH или спинного эхо HASTE, использование которых позволяло получать качественные изображения с минимумом артефактов от дыхания матери и движений плода [8]. Для определения максимального бипариетального размера измерения осуществляются на аксиальных или коронарных МР-томограммах на уровне III желудочка от наружной до наружной кортикальной пластинок теменных костей. Максимальный лобно-затылочный размер определяют по центральным сагиттальным МР-томограммам от наружной кортикальной пластинки лобной кости до наружной пластинки – затылочной.

В полноценном стандартном протоколе МР-пельвиметрии используются следующие импульсные последовательности: обзорные (поисковые) изображения в трех ортогональных плоскостях (Localizer); гидрография для определения количества амниотической жидкости, другой свободной жидкости; три серии быстрых импуль-

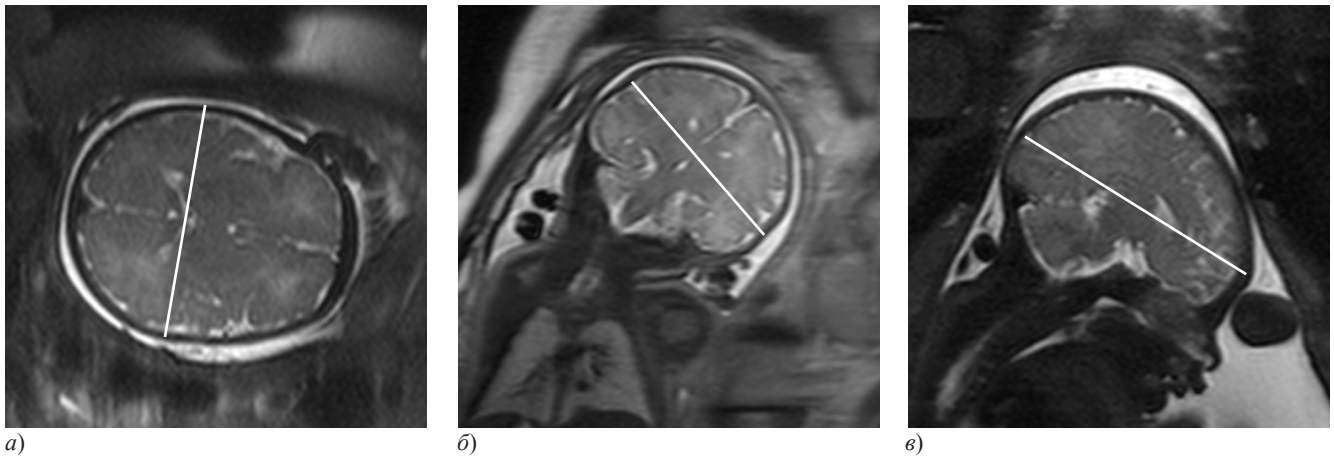


Рис. 1. Измерение лобно-затылочного и бипариетального размеров головки плода в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях

сных последовательностей T2-ВИ (Haste, Faste) в трех плоскостях с толщиной среза 5 мм для определения положения плода, предлежания его головки, локализации и толщины плаценты, по которым в дальнейшем выставляются срезы для пельвиметрии и получения изображений головного мозга плода; для МР-пельвиметрии получают МР-изображения, взвешенные по T2 в двух плоскостях: сагиттальной и косо-аксиальной; две серии МР-томограмм головного мозга плода в двух плоскостях (сагиттальной, аксиальной или коронарной) относительно головки плода с использованием сверхбыстрых последовательностей (спиновое эхо HASTE или сверхбыстрых последовательностей градиентного эхо TrueFISP и TurboFLASH) с толщиной среза 4 мм. Позиционирование каждого последующего скана осуществлялось по предыдущему относительно положения головки плода; T1-взвешенные изображения (градиентное эхо VIBE с неполным заполнением матрицы k-пространства) применялись в дифференциальной диагностике возможных кровоизлияний, обызвествлений, жировых образований, для оценки структур головного мозга плода (степени миелинизации белого вещества), оценки структур плаценты.

Для получения МР-томограмм в сагиттальной плоскости, срезы проводятся через срединную линию крестца и лонное сочленение. На полученных изображениях осуществляют измерение прямых размеров таза: прямо-

го размера входа, широкой части полости, узкой части полости и выхода, дополнительно имеется возможность определить кривизну крестца и крестцово-копчиковый угол, а также – наличие и выраженность дегенеративных изменений в крестцово-копчиковом сочленении.

1. МР-томограмма малого таза в сагиттальной плоскости, на которой проводят измерение прямых размеров: входа (4.1.), широкой части полости (4.2.), узкой части полости (4.3.), выход полости таза (4.4.).

1.1. Прямой размер входа – это расстояние от мыса крестца до верхне-внутренней поверхности симфиза (самой выдающейся точки внутренней поверхности – примерно на 1 см ниже его верхнего контура);

1.2. Прямой размер широкой части полости малого таза – является расстоянием от сочленения позвонков S2 и S3 до середины внутренней поверхности симфиза;

1.3. Прямой размер узкой части полости малого таза – это расстояние от вершины крестца до нижнего края симфиза;

1.4. Прямой размер выхода таза – расстояние от вершины копчика до нижнего края симфиза.

Для получения МР-томограмм в косо-аксиальной плоскости срезы выставляют параллельно безымянным линиям таза по сагиттальным срезам (в плоскости входа таз должен выглядеть как костное «кольцо»), таким образом, чтобы верхней границей срезов была середина

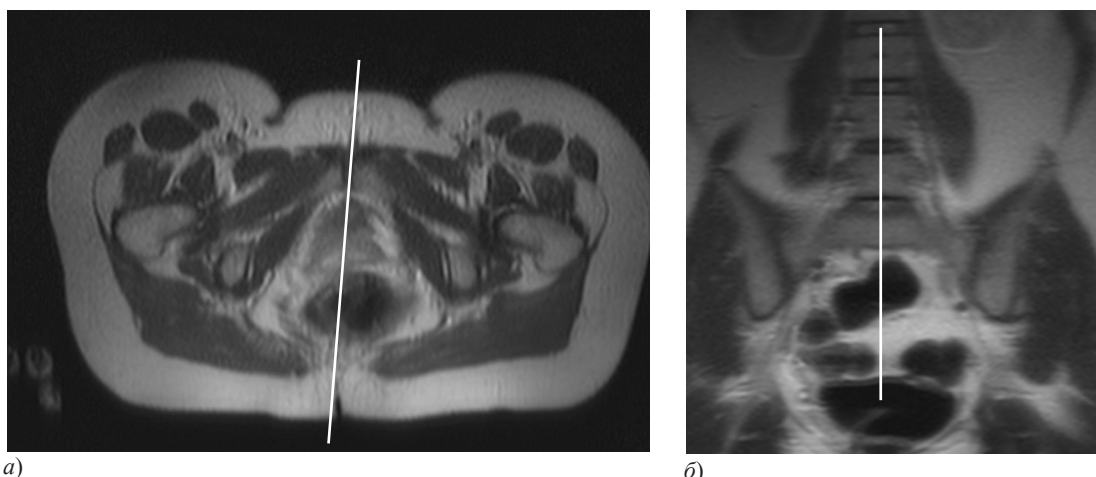


Рис. 2. Аксиальная плоскость (T2-ВИ):
а, б – ориентация срезов для получения МР-томограмм в сагиттальной плоскости

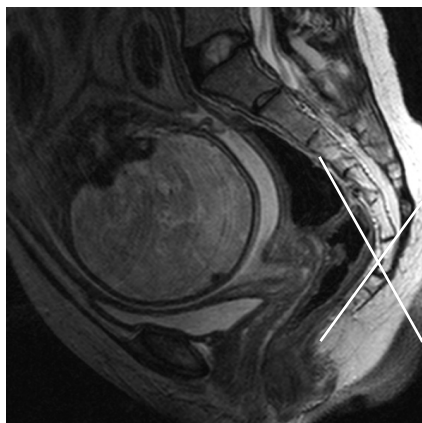


Рис. 3. Центральная МР-томограмма малого таза в сагиттальной плоскости (Т2-ВИ). Измерение крестцово-копчикового угла, также, имеется возможность определения кривизны крестца

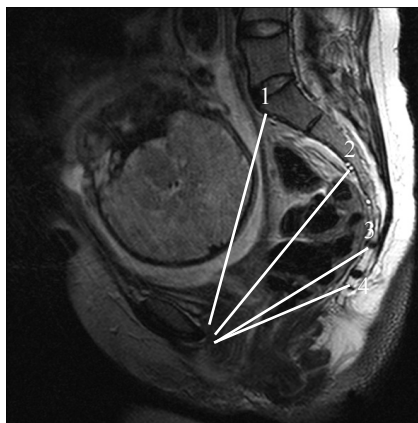


Рис. 4. Центральная МР-томограмма малого таза в сагиттальной плоскости (Т2-ВИ). Измерение прямых размеров полости таза:
1 – прямой размер входа; 2 – прямой размер широкой части полости; 3 – прямой размер узкой части; 4 – прямой размер выхода

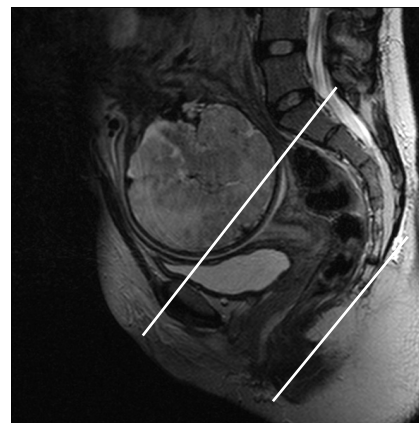


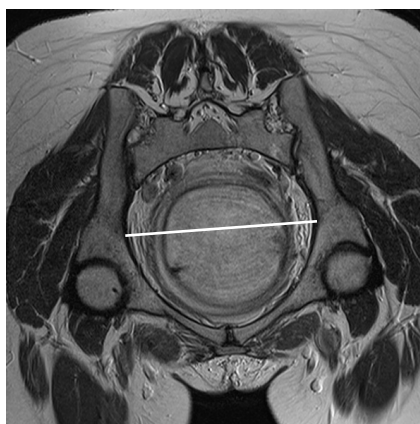
Рис. 5. Сагиттальная плоскость (Т2-ВИ). Ориентация срезов для получения МР-томограмм в аксиальной плоскости

тела S1 позвонка и точка, расположенная на 1 см ниже верхнего края симфиза. Общее количество срезов должно охватывать всю полость малого таза от мыса крестца до копчика.

В косо-аксиальной плоскости измеряют поперечные размеры малого таза: наибольший входа, широкой части полости, межостный и битуберозный. Все костные ори-

ентиры измеряют по методике, принятой при рентгенопельвиметрии по R. Ball и R. Golden (1941).

2. МР-томограмма малого таза беременной в аксиальной плоскости (рис. 6), на которых определяют поперечные размеры малого таза: наибольший входа (6, а.), широкой части полости (6, б.), межостный (6, в.) и битуберозный (6, г.).



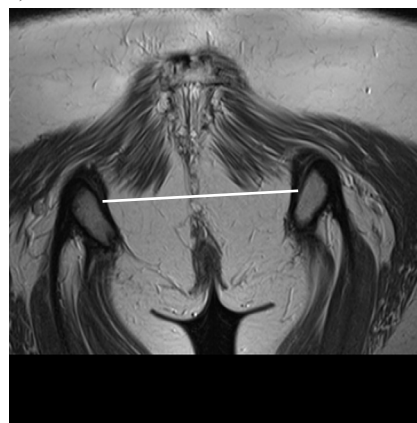
а)



б)



в)



г)

Рис. 6. Косо-аксиальная плоскость (Т2-ВИ):

а — плоскость входа. Наибольший поперечный размер входа малого таза; б — плоскость широкой части полости. Поперечный размер широкой части полости малого таза; в — межостный размер. Плоскость узкой части полости (поперечный размер узкой части полости малого таза); г — плоскость выхода из таза. Битуберозный размер (поперечный размер выхода малого таза)

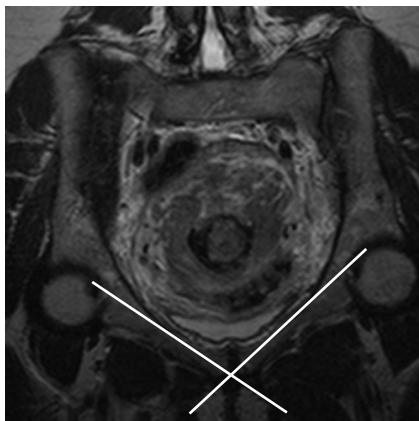


Рис. 7. Косо-аксиальная плоскость.
Определение позадилонного угла в
плоскости входа.

2.1. Наибольший поперечный размер входа – это расстояние между наиболее удаленными точками по безымянной линии тазовых костей;

2.2. Поперечный размер широкой части полости – диаметр полости таза, лежащий на линии, проходящей через внутренний контур дна вертлужных впадин и центры головок бедренных костей;

2.3. Межостный размер или поперечный размер узкой части полости таза – расстояние между вершинами нижних остей подвздошной кости;

2.4. Битуберозный размер или поперечный размер выхода малого таза – расстояние между шероховатостями седалищных бугров.

Также, на аксиальных срезах имеется возможность определения позадилонных углов в каждой плоскости, которые могут меняться при различных формах таза, деформациях костей таза (посттравматических, рахитических, др.), и влиять на течение родового процесса.

«Стертыми» формами узкого таза считают такие его формы, при которых имеется сужение одного – трех из любых определяемых размеров до 20 мм. «Стертые» формы таза оценивают по 2 степеням по Пучко Т.К. [6]: I степень – сужение до 10 мм по любому из размеров, II – более 10 мм. Уменьшение хотя бы одного из определяемых размеров более, чем на 20 мм, считают истинно узким тазом. В нашей стране анатомически узким, при-

нято считать таз, в котором имеется уменьшение хотя бы одного из размеров, более, чем на 2 см по сравнению с нормой. В исследованиях иностранных авторов [9, 10] имеются несколько иные данные о верхних границах узкого таза (табл. 1.).

В нашей стране в классификации степеней узкого таза оценивается только величина истинной конъюгаты, на основании которой выделяется 4 степени сужения. Но оценка степени узкого таза только лишь по одному из размеров совершенно нерациональна, поскольку при плоской форме крестца – истинная конъюгата в норме, хотя имеется выраженное сужение в полости; при поперечносуженном тазе и других вариантах сужения в полости и плоскости выхода из таза величина истинной конъюгаты также не изменена. Предложено множество других отечественных и зарубежных классификаций, совершенно не отвечающих требованиям современного акушерства.

Пучко Т.К. и соавт. (2005) достаточно глубоко рассмотрена проблема усовершенствования классификации узкого таза и современных методов его выявления [6]. В связи с тем, что грубо деформированные тазы и сужения таза III – IV степени сужения в последнее время почти не встречаются, а преобладают его «стертые» формы, целесообразнее выделять только I и II степени сужения таза.

Для упрощения сложных систем классификаций узкого таза были выделены 4 основные группы анатомически узких тазов наиболее часто встречающиеся в настоящее время [12]:

- 1) поперечносуженный (с уменьшением поперечных размеров)
- 2) плоский (с уменьшением прямых размеров)
- 3) общеравномерносуженный (с уменьшением прямых и поперечных размеров)
- 4) прочие (кососмещенный, кососуженный и др.)

Оценка возможного риска тазово-плодовой диспропорции до наступления родов и сейчас остается актуальной проблемой, так как не имеется единых критериев и методов в оценке данного риска. Тазово-плодовая диспропорция является достаточно частым осложнением в родах и угрожает жизни матери и ребенка. Зарубежными и отечественными исследователями разработано боль-

Таблица 1

**Нижняя граница нормы размеров полости малого таза по «Национальному руководству»
по акушерству и гинекологии, 2009, «Williams Obstetrics», 2001**

Размеры таза	Значения, см
Прямой размер входа таза	10,0 (11,0)
Прямой размер широкой части полости малого таза	12,0 (12,5)
Прямой размер узкой части полости малого таза	11,0 (11,0)
Прямой размер выхода таза	9,5 (9,5)
5. Наибольший поперечный размер входа	12,0 (12,5)
Поперечный размер широкой части полости	12,5 (12,5)
Межостный размер или поперечный размер узкой части полости таза	10,0 (10,5) (менее 8,0 см узкий)
Битуберозный размер или поперечный размер выхода малого таза	10,0 (11,0) (менее 8,0 см узкий)

Примечание. Жирным шрифтом вначале указаны минимально допустимые значения размеров полости таза по «Williams Obstetrics», 2001 [10], в скобках – по «Национальному руководству» по акушерству и гинекологии, 2009 [11].

шое количество «индексов» и «прогностических шкал» для прогнозирования риска возможной диспропорции между тазом матери и головкой плода. Ранее для расчета индексов в прогнозировании исхода родов использовали рентгенопельвиметрию, позже в комплексе с УЗИ-фетометрией. Некоторые авторы считают, что применение МР-пельвиметрии с расчетом индексов также оценивает риск возникновения дистоции плечиков в родах [13, 14].

В 1960 году Borell and Fernström [15] с разработали индекс, в котором высчитывалась сумма межостного, битуберозного и прямого размера выхода, в норме составляющая не менее 29,5 см. Сумма межостного и битуберозного размеров менее 18,5 см говорит об узком тазе, при котором показано кесарево сечение. Индекс оценивает преимущественно плоскость выхода таза.

L. Engstrom et al. (1980), H.Y. Chen (1982), K.J. Lechman et al. (1992) [16] обращали внимание на важность измерения межостного размера таза. В их исследованиях при величине данного размера менее 9,5 см в 29,5% имело место кесарево сечение. Когда значения были больше – лишь в 9,8%. Но в данном случае исследователи измеряют только один размер таза, который не дает полного представления о его емкости.

Большинство индексов, разработанных иностранными авторами, оценивают лишь отдельные размеры малого таза, выявляя уже выраженные степени несоответствия, и не дают полного представления о соразмерности таза и размеров плода. Доказано, что применение в расчет только результатов пельвиметрии без учета размеров головки плода низкоинформативно [12, 14, 17].

Ниже приведены некоторые индексы, учитывающие различные фетометрические показатели плода: Friedman and Taylor (1969), авторы оценивали риск тазово-головной диспропорции, сравнивая объемы полости малого и головки плода. Риск диспропорции был высоким, если объем головки превышал минимальный объем входа или полости таза более, чем на 50 см³, либо, если объем головки был более, чем на 200 см³ больше объема, измеренного на уровне межостного размера [6].

Morgan and Thurnau et al. (1986) с целью прогнозирования исхода родов предлагали использовать плодово-тазовый индекс (fetal-pelvic index). Размеры таза определяли с помощью рентгенопельвиметрии, при этом оценивали разницу между окружностями «таз и головка», «таз и живот плода», полученными при УЗИ-фетометрии. Положительная величина указывала на наличие диспропорции между тазом и головкой плода, отрицательная – на ее отсутствие [17].

В 1991 году Abitbol et al. описали метод оценки риска тазово-головной диспропорции (cephalopelvic disproportion index) у женщин с рубцом на матке, которые хотели родить второй раз самостоятельно. Также использовали рентгенологический метод и УЗИ. Сравнивали бипариетальный размер головки плода с минимальным размером таза. В норме любой из минимальных размеров таза должен быть больше бипариетального размера хотя бы на 9–12 мм. То есть, значения индекса в норме должны быть отрицательными [18].

Spörrl S. et al. (1997) использовали МР-пельвиметрию и УЗИ-фетометрию. Наличие несоответствия между та-

зом матери и головкой плода имелось, когда объем головки превышал ёмкость таза [14].

Наибольший интерес представляют индексы, позволяющие выявлять именно «стертые» формы узкого таза и оценивали размеры таза в совокупности с размерами плода. Индексы Thurnau, Abitbol, Borell and Fernström показывали статистически достоверные ($p < 0,05$) результаты в исследованиях зарубежных авторов, а также, достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности [14, 15, 17, 19, 20–22]. Но, несмотря на все вышеописанные современные методы диагностики узкого таза, которые также нуждаются в дальнейшей оценке на больших группах беременных, авторы единогласно указывали, что на прогноз родов и риск возникновения клинически узкого таза также влияет множество различных факторов, таких как: положение и особенности вставления головки плода, возможности её конформации, характер родовой деятельности.

Заключение

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что применение МРТ как радиационно-безопасного и высокоинформативного метода визуализации в конце III триместра беременности, позволяет точно измерить все размеры полости малого таза, выявить его «стертые» формы и степень сужения, и в то же время определить основные фетометрические показатели плода. МР-пельвиметрия даёт оценку возможности или сомнения успешных и малотравматичных родов через естественные родовые пути при «идеально» протекающей родовой деятельности, адекватных возможностях конформации головки и правильном её вставлении. Использование расчета сразу нескольких индексов, оценивающих размеры таза во всех основных плоскостях, и основных антропометрических показателей плода позволит получать ещё более достоверные данные в оценке риска тазово-плодовой диспропорции, и снизить процент перинатальной патологии [23, 24].

Большим преимуществом выполнения МР-пельвиметрии беременным является возможность при однократном исследовании одномоментного получения информации не только о плоде, но и о состоянии органов живота (печень, надпочечники, почки и др.) и таза матери (мягкие ткани, тело и шейка матки, состояние вен и др.), также имеется возможность оценить расположение, строение и состояние плаценты, пуповины, количество и однородность амниотической жидкости, локализацию, протяженность и толщину рубца после операции кесарева сечения по стандартным методикам (получение T1-ВИ или T2-ВИ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kratochwil A., Zeibekis N. Ultrasound pelvimetry // Acta. Obstet. Gynec. Scand. – 1972. – Vol. 51, № 4. – P. 357–362.
2. Woo J. A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology // [Электронный ресурс]. URRS: <http://www.ob-ultrasound.net>.
3. Stark D.D., Shirley M., McCarthy R.A. Pelvimetry by Magnetic Resonance Imaging. American Roentgen Ray Society // AJR. – 1985. – Vol. 144. – P. 947–950.

4. Терновой С.К., Волобуев А.И., Куринов С.Б. и соавт. Магнитно-резонансная пельвиометрия // Медицинская Визуализация. – 2001. – № 4. – С. 6–12.
5. Кулаков В.И., Хабахпаев А.Г. Цифровая рентгенопельвиметрия // Вестник акушера-гинеколога. – 1997. – № 1. – С. 10–12.
6. Пучко Т.К., Чернуха Е.А., Волобуев А.И. Анатомически и клинически узкий таз. М.: Трида – X, 2005. – 256 с.
7. Архангельский Б.А. Новый метод прогноза родов (метод рентгеностереопельвиометрии). – М.: ГИЗ. – 1926. – 95 с.
8. Коростышевская А.М. МРТ плода – развивающийся метод для развивающегося человека. Лекция. Часть I. // Медицинская визуализация. – 2009. – № 5. – С. 91–98.
9. Chen H.Y., Huang S.C. Evaluation of midpelvic contraction // Int. Surg. – 1982. – Vol. 67, Suppl. 4. – P. 516–520.
10. Cunningham F.G. Williams Obstetrics, 21th Ed. – New York, 2001. – 1668 p.
11. Айламазян Э.К. (ред.) Акушерство. Национальное руководство. – СПб, 2009. – С. 618–665.
12. Калганова Р. И. Узкий таз в современном акушерстве. – М.: Медицина, 1965. – 179 с.
13. Zaretsky M.V., Alexander J.M., Donald D. Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 919–926.
14. Spurri S., Thoeny H.C. MR Imaging pelvimetry: A useful adjunct in the treatment of women at risk for dystocia? // American Roentgen Ray Society. – 2002. – Vol. 179, № 1. – P. 137–144.
15. Borell U., Fernstrom K. Radiologic pelvimetry // Acta Radiologica, Supplement, № 191. – 1960. – Vol. 191. – P. 3–97.
16. Engstrom L., Fagerquist M., Herbst I. Mid-pelvis contraction // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1980. – Suppl. 93. – P. 51.
17. Thurnau G.R., Morgan M.A. Efficacy of the fetal-pelvic index as a predictor of fetal-pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations // Am. G. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 159, № 5. – P. 1168–1172.
18. Abitbol M.M. Prediction of difficult vaginal birth and of cesarean section for cephalopelvic disproportion in early labor // J. Matern. Fetal. Med. – 1999. – V. 8, № 2. – P. 51–56.
19. Surapanthapisit P., Thitadilok W. Risk Factors of Caesarean Section due to Cephalopelvic Disproportion // Department of Obst. and Gyn., J. Med. Assoc. Thai. – 2006. – Vol. 89, Suppl. 4. – P. 105–111.
20. Труфанов Г.Е., Иванов Д.О., Вихтинская И.А. и соавт. Безопасная и информативная МРТ-диагностика внутриутробной патологии плода // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – Прил. 4. – С. 119–120.
21. Рязанов В.В., Труфанов Г.Е., Иванов Д.О. и соавт. Современные возможности МРТ в определении соответствия размеров плода родовым путям в III триместре беременности // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – Прил. 4. – С. 24–25.
22. Рязанов В.В., Вихтинская И.А., Иванов Д.О. и соавт. МРТ плода: безопасно, информативно, доступно // Невский Радиологический Форум. – СПб. – 2011. – С. 45–46.
23. Бычков И.В., Шамарин С.В., Бычков В.И. Состояние фетоплацентарной системы у женщин с неполноценным рубцом на матке // Детская Медицина Северо-Запада. – 2011. Т. 2. – № 3. – С. 10–13.
24. Курзина Е.А., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. и соавт. Прогнозирование состояния здоровья в анамнезе у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию // Детская медицина Северо-Запада. – 2010. Т. 1. – № 1. С. 22–28.

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ПЕЛЬВИМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТАЗОВО-ГОЛОВНОЙ ДИСПРОПОРЦИИ И ДИСТОЦИИ ПЛЕЧИКОВ В КОНЦЕ III ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

**В.В. Рязанов^{1,2}, Н.Ю. Шмедьк¹, И.А. Вихтинская^{1,2}, Г.Е. Труфанов^{1,2}, Д.О. Иванов²,
А.А. Шмид¹, В.В. Ипатов¹, В.О. Панов³, В.А. Фокин^{1,2}**

¹Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург, Россия.

³«НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Блохина РАМН», Москва, Россия.

Рязанов Владимир Викторович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий НИГ функциональных и лучевых методов исследования в перинатологии института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Шмедьк Надежда Юрьевна** – аспирант кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Вихтинская Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ магниторезонансной томографии института сердца и сосудов ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», ассистент кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Труфанов Геннадий Евгеньевич** – профессор, доктор медицинских наук, руководитель НИО лучевой диагностики ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», начальник кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Иванов Дмитрий Олегович** – доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; **Шмид Александр Александрович** – кандидат медицинских наук, начальник кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова; **Ипатов Виктор Владимирович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Фокин Владимир Александрович** – профессор, доктор медицинских наук, заведующий НИЛ магниторезонансной томографии института сердца и сосудов ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры и клиники рентгенологии и радиологии ВМА им. С.А. Кирова; **Панов Вадим Олегович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской физики РМАПО г.Москва, ведущий научный сотрудник отделения рентген-хирургической диагностики НИИ онкологии РОНЦ им. Блохина.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: mogidin@mail.ru (Рязанов Владимир Викторович).

Резюме.

В статье изложены особенности модифицированной методики МР-пельвиметрии в конце III триместра беременности с использованием индексов Mengert, Borell and Fernström, для оценки риска тазово-головной диспропорции – индекса по Abitbol, а также проведения МР-фетометрии в оценке риска возникновения дистоции плечиков в родах.

Материалы и методы: Обследовано 28 женщин с одноплодной беременностью на сроке 38-42 недели. МР-пельвиметрия проводилась на 1,5 Т аппаратах. Также проводилось измерение окружности груди с ручками плода. В оценке вероятности риска дистоции плечиков использовались графики зависимости окружности груди с ручками от прямых размеров полости малого таза.

Результаты: Наиболее вероятный риск диспропорции отмечался при положительном индексе диспропорции по Abitbol (>9 мм), что было установлено у 4 (30%) из 28 (100%) беременных, 3 из них было произведено плановое КС. У 12 (44,4%) женщин был крупный плод, 6 из них было произведено плановое КС по результатам пельвиметрии. Высокий риск дистоции плечиков был у 2 женщин, которым также произвели плановое КС.

Выводы: МР-пельвиметрия позволяет точно измерить все размеры полости малого таза. Расчет указанных индексов и определение окружности груди с ручками в конце III триместра позволяет оценить риск возникновения тазово-головной диспропорции и дистоции плечиков в родах.

Ключевые слова: МРТ, плод, МР-пельвиметрия, МР-фетометрия, «стертые формы узкого таза», индекс диспропорции, дистоция плечиков.

THE POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE PELVIMETRII IN THE DIAGNOSIS OF THE RISK OF PELVIC-HEAD, SHOULDER DYSTOCIA AND IMBALANCES IN THE LATE III TRIMESTER OF PREGNANCY

V.V. Ryazanov^{1,2}, N.Y. Shmedyk¹, I.A. Vihtinskaya^{1,2}, G.E. Trufanov^{1,2}, D.O. Ivanov², A.A. Schmid¹,
V.V. Ipatov¹, V.O. Panov³, V.A. Fokin^{1,2}

¹Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

²Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint Petersburg, Russia

³Clinical Oncology Research Institute, RAMS Moscow, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russia, 197341. E-mail: mogidin@mail.ru (Vladimir V. Ryazanov – Professor, MD, Head Research Laboratory of functional and radiological studies in the Institute of Perinatology and Pediatrics Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Professor of radiology Kirov Medical Academy).

Abstract.

Background and purpose: Features of optimized methods of maternal MR-pelvmetry measurements at the end of the III trimester of pregnancy using Mengert, Borell and Fernström indexes, Abitbol cephalopelvic disproportion index, as well as MR-fetometry in risk assessment of shoulder distocia are reported. **Study materials and methods:** MR-pelvmetry and fetus chest circumference measurement with arms was performed on 1.5 T system in 28 pregnant women with one fetus in cephalic presentation and gestational age of 38–42 weeks. Circumference measurement with arms against pelvis sagittal diameter dependency was used in estimation of distocia risk. **Results:** High risk of cephalopelvic disproportion was associated with positive Abitbol index (>9 mm). These findings were revealed in 4 (30%) women, 3 of them underwent planned cesarean delivery. In 12 women (44,4%) weight of fetus was more then 4 kg, 6 of them underwent planned cesarean delivery due to contracted pelvis revealed by pelvimetry. Two women were at greatest risk for dystocia and underwent planned cesarean too. **Conclusions:** MR-pelvmetry allows to measure all pelvic dimensions with high sensibility. Using all abovementioned indexes and MR-fetometry at the end of the III trimester of pregnancy can help in estimation of shoulder distocia and cephalopelvic disproportion risk in labor.

Key words: MRI, fetus, MR-pelvmetry, MR-fetometry, «Errased» forms of narrow pelvis, disproportion index, shoulder distocia.

Статья поступила в редакцию: 03.10.2011, принята к печати 20.10.2011.

Список сокращений

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР-пельвиметрия – магнитно-резонансная пельвиметрия

T1-ВИ – T1-взвешенные изображения

T2-ВИ – T2-взвешенные изображения

УЗ-пельвиметрия – ультразвуковая пельвиметрия

УЗ-цефалометрия – измерение размеров головки плода с помощью ультразвукового исследования

FOV – Field Of View – поле обзора

HASTE – Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo – (быстрая импульсная последовательность) с единственным возбуждающим импульсом и полу – Фурье восстановлением

Turbo Spin Echo – TSE (Fast Spin Echo – FSE) – импульсная последовательность быстрого спинного эха

TE – Time Echo – время эха

TR – Time of Repetition – время повторения

TrueFISP – True fast imaging with steady state precession – истинная FISP, градиентное эхо с установившейся прецессией

TurboFLASH – сверхбыстрая одноимпульсная последовательность с малым углом отклонения

VIBE – Volumetric Interpolated Breath Hold Examination – быстрая импульсная последовательность градиентного эха с неполным заполнением матрицы k-пространства на задержке дыхания.

Введение

В настоящее время по данным многих авторов отмечается низкая частота выявления узкого таза на этапе женской консультации (менее 6%) и в родах, что связано с применением в его диагностике только наружного измерения. Еще в середине XX века отечественными и зарубежными авторами была доказана низкая информативность наружной пельвиметрии, результаты которой носят оценочный и предположительный характер, а величина ошибки может составлять от 1,5 до 5 см [1].

Оценка формы полости, точное определение всех размеров малого таза, размеров головки плода и заключение об их соответствии или несоответствии возможна на основании рентгенопельвиметрии в комплексе с ультразвуковой (УЗ-) цефалометрией, компьютерной томографией

(КТ). Широкое применение КТ сдерживается высокой лучевой нагрузкой. Ультразвуковое исследование (УЗИ) активно апробировалось отечественными и зарубежными авторами в 80-х годах XX века [2–4]. УЗИ в определении размеров таза уступает остальным методам по своей информативности, так как при использовании наружного датчика имеется возможность определить только истинную конъюгату, расположение головки плода, её размеры, особенности вставления, в родах – степень раскрытия шейки матки. Применение влагалищного панорамного датчика все равно не позволяет точно измерить все размеры малого таза, что связано с отражением УЗ-волн от костей тазового кольца, что понижает диагностическую информативность и точность изображения [5–7].

Рентгенопельвиметрия с использованием низкодозных цифровых рентгеновских установок позволяет снизить лучевую нагрузку до 50%, но, тем не менее, доза ионизирующего излучения на плод может достигать 70 Рад. Недостатком рентгенопельвиметрии, помимо наличия ионизирующего излучения, являются трудности в определении истинных размеров головки плода, связанные с суммационным изображением [8].

В настоящее время актуально использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) как радиационно-безопасный и высокоинформативный метод визуализации, который позволяет изучить анатомическое строение таза беременной, определить все необходимые расстояния между костными ориентирами и измерить истинные размеры акушерских плоскостей малого таза, и в то же время точно определить основные фетометрические показатели плода, но с использованием МР-изображений.

Материалы и методы

Всего обследовано 28 беременных женщин в возрасте 20–40 лет на сроке гестации 38–42 недели с одноплодной беременностью, у 26 было головное предлежание плода, у 2 – тазовое.

Основными показаниями к использованию МР-пельвиметрии и МР-фетометрии были:

1. Подозрение на узкий таз – уменьшение его наружных размеров, рост менее 160 см
2. Подозрение на анатомические изменения таза – экзостозы, травмы таза в анамнезе, перенесенные рахит и полиомиелит, врожденный вывих тазобедренных суставов, расхождение лонного сочленения
3. Подозрение на диспропорцию между тазом матери и головкой плода (крупный плод > 4000 г)
4. Тазовое предлежание
5. Наличие рубца на матке после кесарева сечения, сопутствующей патологии (риск возникновения несостоятельности рубца, патология плаценты, и др.)

Также МР-пельвиметрию и фетометрию можно проводить беременным группы высокого риска перинатальной патологии, а именно: повторнородящим с осложненным течением и неблагоприятным исходом предыдущих родов (некоторая патология II периода родов: оперативное родоразрешение через естественные родовые пути, кесарево сечение, мертворождение, ранняя неонатальная смертность доношенных детей в результате родовой травмы, нарушение неврологического статуса у ребенка при последующем наблюдении); сопутствующие заболевания органов малого таза и брюшной полости (пато-

логия печени, желчного пузыря, яичников, матки, влагалища, плаценты, костей и суставов таза и др.), которые могут быть дополнительно одномоментно исследованы при проведении МР-пельвиметрии.

МР-пельвиметрия планово была выполнена 26 беременным, прежде всего, при наличии крупного плода и подозрении на сужение таза. Экстренно исследования были назначены 2 беременным, при позднем поступлении на родовое отделение по скорой уже в первом периоде родов, так как имела необходимость срочного принятия решения о тактике ведения родов. У одной беременной была посттравматическая деформация костей таза, у другой – подозрение на несостоятельность рубца на матке после предыдущего кесарева сечения, и сомнительные данные о его состоятельности при УЗИ.

Особую группу в наших исследованиях составили женщины с кесаревым сечением в анамнезе: рубец на матке после кесарева сечения был у 7 женщин.

Всем женщинам на этапе женской консультации предварительно произвели наружное измерение таза, определяли индекс Соловьева. Скрининговое УЗИ было выполнено в положенные сроки всем беременным, и при необходимости, дополнительно – перед проведением МР-пельвиметрии для определения предполагаемой массы плода в диагностике риска дистонии плечиков.

Перед исследованием беременные заполняли информированное согласие, в котором были освещены вопросы о возможностях метода МРТ, в частности – МР-пельвиметрии, его безопасности для беременной и плода, возможных противопоказаниях. При плановом исследовании, беременная предупреждалась о желательном прекращении приема железосодержащих препаратов за несколько дней до исследования для предупреждения появления артефактов от их нахождения в кишечнике.

Плановые исследования проводили преимущественно в утренние часы, когда двигательная активность плода минимальна. Беременную помещали в магнит ногами вперед (голова вне магнита для исключения приступа клаустрофобии) с катушкой или катушками (в зависимости от объема обследования, положения плода) для исследования органов живота и малого таза беременной. Положение пациентки во время исследования: лежа на спине или лежа на боку (при синдроме сдавления нижней полой вены, выраженном болевом синдроме в пояснице), для максимального комфорта беременной под её поясницу и колени подкладывали мягкие валики. Также использовали наушники для уменьшения неприятных акустических ощущений во время работы томографа. При проведении исследования был возможен постоянный контакт с беременной.

МР-пельвиметрию и МР-фетометрию выполняли на высокопольных аппаратах «Siemens» (Германия), «Toshiba» (Япония) с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Общая продолжительность исследования составляла около 10–15 мин, продолжительность отдельных программ: от 3 секунд до 2 минут 40 секунд. Исследование могло быть сокращено до 7 минут (при наличии выраженного болевого синдрома в пояснице, синдрома сдавления нижней полой вены в положении женщины на спине, нежелании пациентки продолжать исследование и др.) с использованием программ только для проведения пельвиметрии без определения размеров плода и других дополнительных данных.

Таблица 1

Основные импульсные последовательности, применяемые стандартном протоколе МР-пельвиметрии и МР-фетометрии

Импульсная последовательность	Параметры						
	TR (мс)	TE (мс)	Матрица	Толщина среза (мм)	FOV (поле обзора)	Количество срезов	Время сканирования
Localiser	7,8	3,7	256 × 205	6,0	40 × 40	15	10 с
T2 tse thick slab (cor, sag)	3500	1000	256 × 256	100,0	37 × 37	1	3 с
T2 HASTE cor	1000	60	256 × 168	5,0	32 × 35	35	35 с
T2 HASTE tra	540	67	256 × 123	5,0	40 × 28	29	31 с
T2 HASTE sag	1000	60	256 × 157	5,0	34 × 40	41	30 с
T2 tse sag	7000	100	256 × 230	3,0	25 × 25	35	2,44 мин
T2 tse tra	8000	100	256 × 230	3,0	35 × 35	41	2,37 мин
T2 tse thin slab sag	1000	86	256 × 218	4,0	35 × 35	25	28 с
T2 tse thin slab cor/ tra							
T1 FI 2d tra mbh	100	4,8	256 × 134	8,0	35 × 26	21	29 с

В стандартном протоколе использовали следующие импульсные последовательности (табл. 1.):

- обзорные (поисковые) изображения в трех ортогональных плоскостях (по протоколам Localizer или Scout);
- гидрография для определения количества амниотической жидкости или другой свободной жидкости;

- три серии быстрых импульсных последовательностей T2-ВИ (Haste, Faste) в трех плоскостях с толщиной среза 5 мм для определения положения плода, предлежания его головки, локализации и толщины плаценты, по которым в дальнейшем выставляли срезы для пельвиметрии и получения изображений головного мозга плода;

- для МР-пельвиметрии получали МР-изображения, взвешенные по T2 в двух плоскостях: сагиттальной и косо-аксиальной;

- две серии МР-томограмм головного мозга плода в двух плоскостях (сагиттальной, аксиальной или коронарной) относительно головки плода с использованием сверхбыстрых последовательностей (спиновое эхо HASTE или сверхбыстрых последовательностей градиентного эхо TrueFISP и TurboFLASH) с толщиной среза 4 мм. Позиционирование каждого последующего скана осуществляли по предыдущему относительно положения головки плода;

- для измерения окружностей живота плода и его груди с ручками получали МР-томограммы T2-ВИ в аксиальной плоскости (Haste, Faste или последовательностей градиентного эхо TrueFISP и TurboFLASH);

- T1-ВИ (градиентное эхо VIBE с неполным заполнением матрицы k-пространства) применяли в дифференциальной диагностике возможных кровоизлияний, обызвествлений, жировых образований, для оценки структур головного мозга плода (степени миелинизации белого вещества), оценки структуры плаценты.

Для получения МР-томограмм в сагиттальной плоскости, срезы проводили через срединную линию крестца и лонное сочленение. На полученных изображениях осуществляли измерение прямых размеров таза: прямого размера входа, широкой части полости, узкой части полости и выхода, дополнительно определяли кривизну крестца и крестцово-копчиковый угол, а также – наличие и выраженность дегенеративных изменений в крестцово-копчиковом сочленении.

1. *Прямой размер входа* – это расстояние от мыса крестца до верхне-внутренней поверхности симфиза (самой выдающейся точки внутренней поверхности – примерно на 1 см ниже его верхнего контура).

2. *Прямой размер широкой части полости малого таза* – является расстоянием от сочленения позвонков S2 и S3 до середины внутренней поверхности симфиза.

3. *Прямой размер узкой части полости малого таза* – это расстояние от вершины крестца до нижнего края симфиза.

4. *Прямой размер выхода таза* – расстояние от вершины копчика до нижнего края симфиза.

Для получения МР-томограмм в косо-аксиальной плоскости срезы выставляли параллельно безыманым

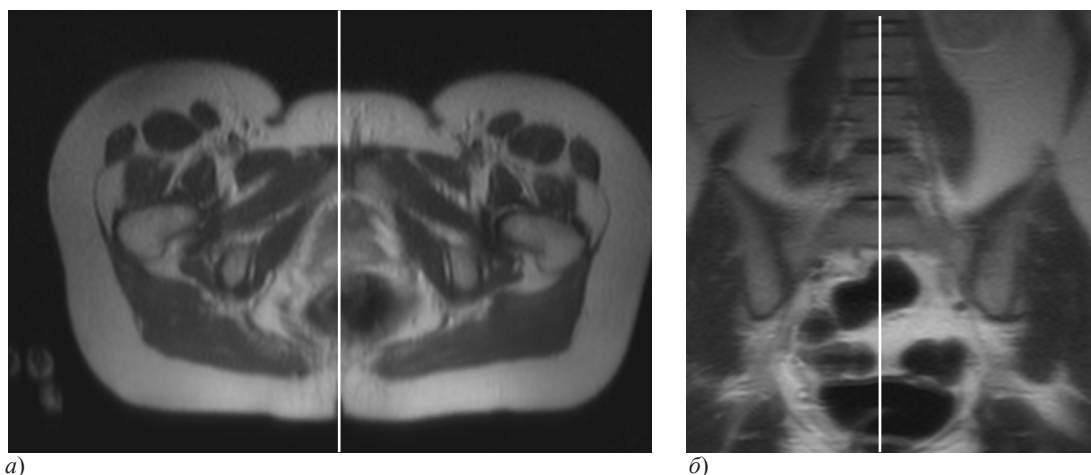


Рис. 1. Аксиальная плоскость (T2-ВИ):

а, б – Ориентация срезов для получения МР-томограмм в сагиттальной плоскости



Рис. 2. Центральная МР-томограмма малого таза в сагиттальной плоскости (Т2-ВИ). Измерение прямых размеров полости таза:

1 – прямой размер входа; 2 – прямой размер широкой части полости; 3 – прямой размер узкой части; 4 – прямой размер выхода

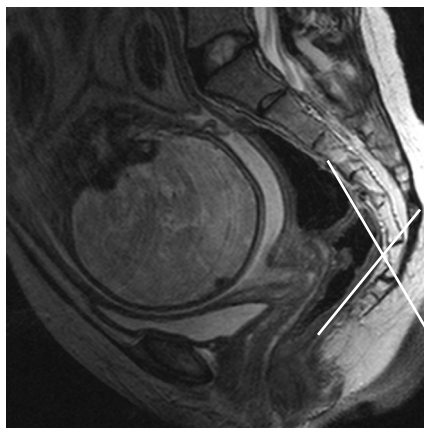


Рис. 3. Центральная МР-томограмма малого таза в сагиттальной плоскости (Т2-ВИ). Измерение крестцово-копчикового угла, также, имеется возможность определения кривизны крестца

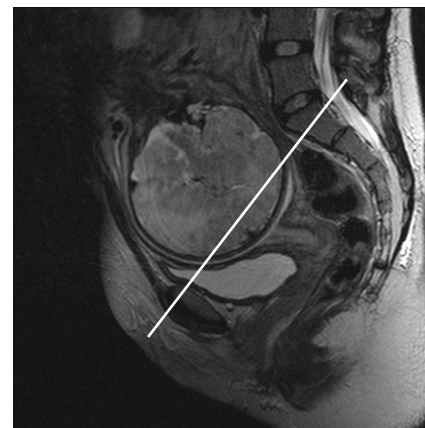


Рис. 4. Сагиттальная плоскость (Т2-ВИ). Ориентация срезов для получения МР-томограмм в аксиальной плоскости

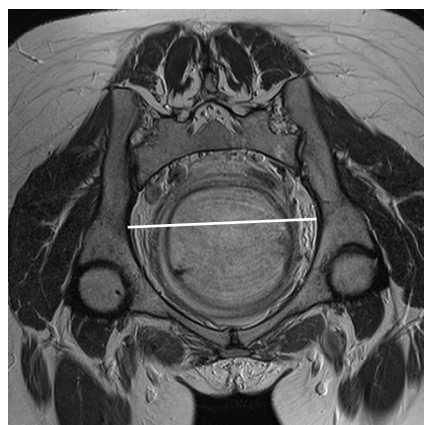
линиям таза по сагиттальным срезам (в плоскости входа таз должен выглядеть как костное «кольцо»), таким образом, чтобы верхней границей срезов была середина тела S1 позвонка и точка, расположенная на 1 см ниже верхнего края симфиза. Количество срезов подбирали индивидуально.

В косо-аксиальной плоскости измеряли поперечные размеры малого таза: наибольший входа, широкой части

полости, межкостный и битуберозный. Все костные ориентиры измерялись по методике, принятой при рентгенопельвиметрии по R. Ball и R. Golden [9].

1. *Наибольший поперечный размер входа* – это расстояние между наиболее удаленными точками по безымянной линии тазовых костей.

2. *Поперечный размер широкой части полости* – диаметр полости таза, лежащий на линии, проходящей через



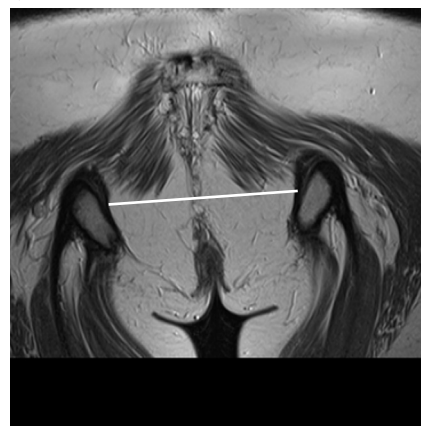
а)



б)



в)



г)

Рис. 5. Косо-аксиальная плоскость (Т2-ВИ):

а – плоскость входа. Наибольший поперечный размер входа малого таза; б – плоскость широкой части полости. Поперечный размер широкой части полости малого таза; в – межкостный размер. Плоскость узкой части полости (поперечный размер узкой части полости малого таза); г – плоскость выхода из таза. Битуберозный размер (поперечный размер выхода малого таза)

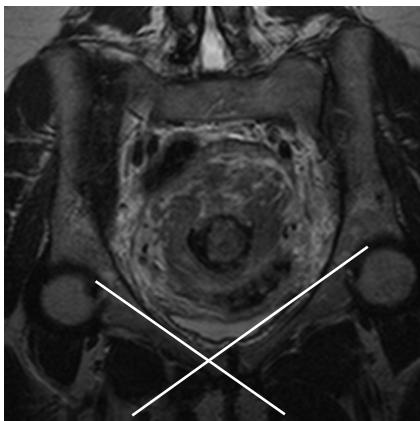


Рис. 6. Косо-аксиальная плоскость. Определение позадилонного угла в плоскости входа. Выполняется при наличии деформации лонных костей на косо-аксиальных срезах

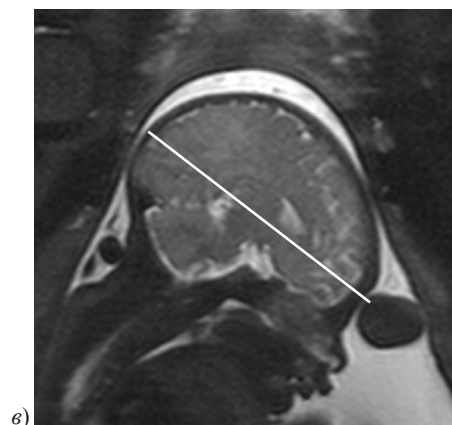
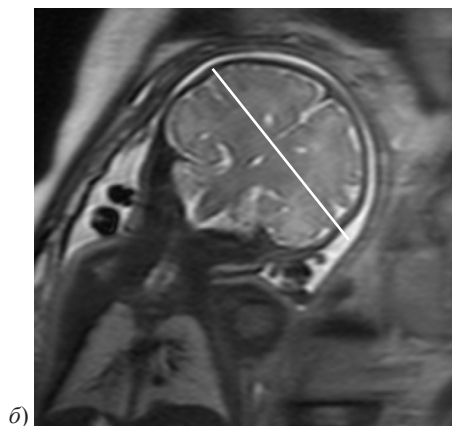
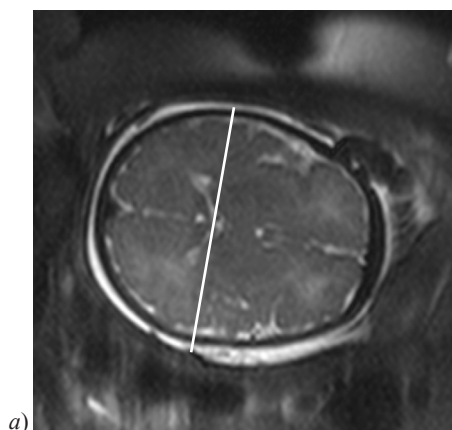


Рис. 7. Измерение лобно-затылочного и бипариетального размеров головки плода в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях

внутренний контур дна вертлужных впадин и центры головок бедренных костей.

3. *Межостный размер или поперечный размер узкой части полости таза* – расстояние между вершинами нижних остей подвздошной кости.

4. *Битуберозный размер или поперечный размер выхода малого таза* – расстояние между шероховатостями седалищных бугров.

Также, на аксиальных срезах имеется возможность определения позадилонного угла, который может быть переменным при различных формах таза, и прежде всего – меняться в сторону уменьшения при деформациях костей таза (посттравматических, рахитических, др.), что может влиять на течение родового процесса.

Наиболее актуальными фетометрическими показателями были: лобно-затылочный и бипариетальный размеры головки, при необходимости – окружности живота и груди с ручками.

При исследовании головного мозга плода в первую очередь оценивали разделение структур полушарий, отсутствие смещения структур мозга, отсутствие расширения желудочковой системы и ретроцеребеллярного субарахноидального пространства.

При наличии у беременной рубца на матке, и особенно – локализации плаценты по её передней стенке в области рубца, в стандартный протокол добавляли программы для определения локализации, протяженности и толщины рубца (в диагностике его несостоятельности) и возможного приращения плаценты. Таким образом, при наличии у пациентки сопутствующей патологии со стороны органов брюшной полости или малого таза, которая может каким-либо образом повлиять на исход родов, либо выбор способа родоразрешения, по рекомендации акушера-гинеколога исследование могло быть расширено еще в пределах 5–10 мин.

Для определения форм сужения таза и границ колебаний его отдельных размеров использовали данные из «Национального руководства» по акушерству и гинекологии, 2009 [10], а также данные из руководства «Williams Obstetrics» T.G. Cunningham et al., 2001 (в котором допускаются более низкие значения нормальных размеров полости таза) [11].

«Стертыми» формами узкого таза считали такие его формы, при которых имело место сужение одного – трех

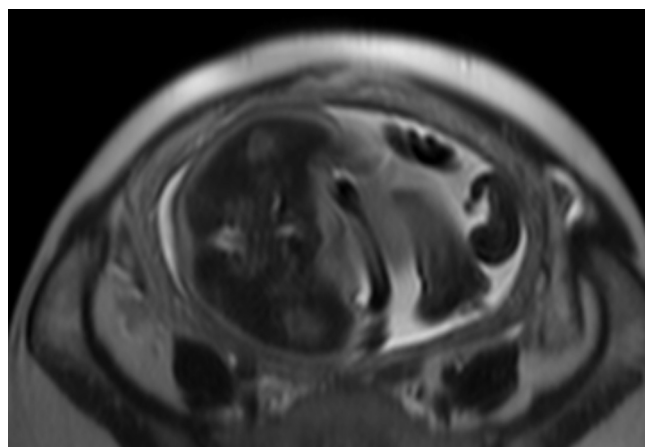


Рис. 8. Аксиальная плоскость (T2 haste tra). Определение окружности груди с ручками в диагностике дистонии плечиков

из любых определяемых размеров до 20 мм. Выявленные «стертые» формы узкого таза оценивали по 2-м степеням [2]: I степень – сужение до 10 мм по любому из размеров, II – более 10 мм. Уменьшение хотя бы одного из определяемых размеров более, чем на 20 мм – считали истинно узким тазом.

Для оценки размеров входа, полости и выхода из таза, а также риска возникновения клинически узкого таза, применяли следующие индексы:

1) *Индекс «тазово-плодового соответствия»* – оценивает соотношение бипариетального размера головки с любым из минимальных размеров таза (кроме прямого размера выхода, так как его значения переменны, а подвижность крестцово-копчикового сочленения сложно предсказать, потому как она ещё зависит от выраженности дегенеративных процессов в сочленении и копчике) в диагностике риска клинически узкого таза в родах.

2) Индексы, оценивающие размеры полости малого таза без учета размеров головки:

а) *Mengert* – позволяет оценить вход и полость малого таза.

б) *Borell and Fernström* – позволяет оценить узкую часть полости малого таза и его выход.

Если данные УЗ-фетометрии после 38 недели гестации отсутствовали, предполагаемая масса плода была не известна. При МР-исследовании дополнительно измеряли окружности груди с ручками и живота плода, на основании которых при использовании табличных значений и графиков S.H. Eik-Nes et al., Пучко Т.К. определяли предполагаемую массу плода, которая имеет значение как в диагностике риска клинически узкого таза, так и дистоции плечиков [2, 12–14]. Окружность груди с ручками сопоставляли с прямыми размерами полости малого таза (кроме прямого размера узкой части полости) по графикам, в которых с помощью «линий дистоции» определены границы их нормального соотношения, и на основании которых оценивали риск дистоции: *минимальный, возможный и высокий*. Риск возникновения дистоции рассчитывали только для плодов, массой более 3750 г и окружностью груди с ручками более 38 см, так как для плода с меньшей массой тела оценка риска дистоции является менее прогнозируемой.

Результаты исследований. При проведении МР-пельвиметрии из 28 беременных у 23 (82%) были установлены «стертые формы» узкого таза с сужением одного или трех размеров, и у 2 – истинно узкий таз (III степени) с сужением более трех измеряемых размеров: общеравномерносуженный и плоский.

Сужение I степени имелось у 6 (21,4%) женщин, II – у 16 (57,0%), III – у 2 (7,2%). У одной женщины имелся кососмещенный таз II степени сужения с деформацией и смещением в полость малого таза верхней ветви лонной кости вследствие автотравмы, у одной – гиперостоз в верхних отделах внутренней поверхности лонного сочленения до 6 мм, что вызывало уменьшение прямого размера входа до 10,4 см.

У 7 (25%) беременных имелся рубец на матке. Плод массой более 4 кг был у 4 (14,3%) из них. Из этих женщин, 3 было произведено плановое кесарево сечение по результатам МР-пельвиметрии, так как помимо крупного плода у них имелась II степень сужения и измененные

значения индексов полости малого таза. Одна женщина была допущена к естественным родам с I степенью сужения, но была экстренно прооперирована из-за прогрессирующей гипоксии плода и вторичной слабости родовой деятельности.

Было установлено, что риск возникновения диспропорции имелся при положительных значениях *индекса «тазово-плодового соответствия»*: риск считали *минимальным*, если бипариетальный размер был меньше любого из минимальных размеров таза (кроме прямого размера выхода), *возможным* – если он равен или больше любого из минимальных размеров до 9 мм, *высоким* – если он был более, чем на 9 мм больше. Индекс был положительный у 4 беременных с крупным плодом: 3 из них было произведено плановое кесарево сечение (так как помимо риска клинически узкого таза в родах, у 2 беременных имелся рубец на матке после кесарева сечения, II и III степени сужения таза соответственно, и у одной – тазовое предлежание плода). Одна женщина успешно родила самостоятельно с I степенью сужения таза при измененных значениях данного индекса.

Также было отмечено, что значения индексов полости малого таза *Mengert, Borell and Fernström* были изменены только при II и III (истинно узкий) степенях сужения таза, и не были изменены при I.

Ещё одна женщина с рубцом на матке после корпорального кесарева сечения была экстренно прооперирована на 39 неделе гестации сразу после проведения МР-исследования, во время которого был обнаружен продольный рубец по передней брюшной стенке, и поперечный – в верхнем сегменте матки, с наличием выраженного истончения миометрия в верхнем и нижнем сегментах матки. Также у нее имелось подозрение на плотное прикрепление плаценты по передней стенке матки к области послеоперационных рубцовых изменений. Выявленные изменения были подтверждены во время операции: расположение и протяженность рубцов, истончения миометрия (менее 1 мм), также отмечалась большая кровопотеря в результате затрудненного отделения послеродовых тканей от стенки матки.

Всего самостоятельно успешно родили 11 (39,3%) женщин, плановое кесарево сечение по результатам МР-пельвиметрии было произведено 8 женщинам (28,5%).

Из допущенных к естественным родам 9 женщин (33,3%) было выполнено экстренное кесарево сечение: по причине вторичной слабости родовой деятельности 7, клинически узкого таза – двум. При этом, по результатам МР-пельвиметрии, лишь у двух беременных наиболее вероятно должны были возникнуть сложности в родах: у одной – связанные с III степенью сужения (истинно узкий таз) и положительным индексом *«тазово-плодового соответствия»*, у второй – в результате «стертой» формы плоского таза II степени и измененного значения индекса по *Mengert* (имело место уменьшение более 5 определяемых размеров полости таза, особенно – в плоскости входа).

Крупный плод выявлен у 12 (42,8%) женщин в группе, 6 из них было произведено плановое кесарево сечение по результатам МР-пельвиметрии. Средняя масса крупного плода в группе составила 4322 г. Только 4 (14,7%) женщины успешно самостоятельно родили при крупном плоде.

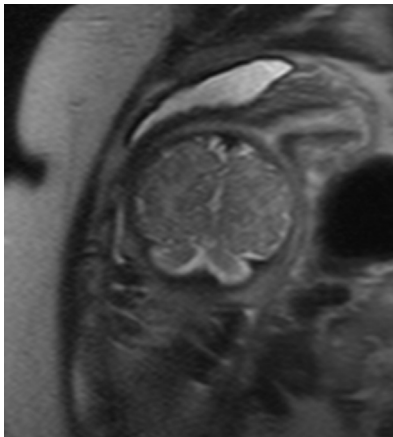


Рис. 9. МР-томограмма головки плода в коронарной плоскости (Т2-ВИ). Двухкратное обвитие пуповиной шеи плода

Из всех обследованных пациенток, высокий риск возникновения дистоции плечиков в родах имелся лишь у 2 женщин с крупным плодом, которым было произведено плановое кесарево сечение ещё и по другим причинам: одной – из-за истончения рубца на матке, сужения таза II степени, риска возникновения клинически узкого таза и измененных значений индексов, второй – в результате выявленного сужения таза II степени и измененных значений индексов. Дистоция плечиков в родах ни в одном случае не отмечалась.

Уменьшение прямого размера выхода из таза менее 8,5 см имелось у 12 женщин (44,3%), у 6 (22,1%) – сочеталось с дегенеративными изменениями в крестцово-копчиковом сочленении и/или копчике вследствие различных причин. Четверем женщинам, у которых имелись дегенеративные изменения в крестцово-копчиковом сочленении, было произведено кесарево сечение по другим причинам, две успешно родили самостоятельно некрупных плодов (3300 и 2700г).

Для 7 пациенток объём исследования был расширен по просьбе акушеров-гинекологов из-за наличия сопутс-

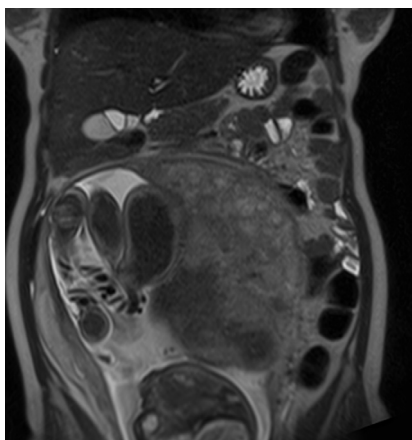


Рис. 10. Беременная 38 недель. По просьбе акушера-гинеколога дополнительно были обследованы органы брюшной полости, в частности – печень и желчный пузырь, по причине выраженного кожного зуда и желтухи беременной. МР-томограмма в коронарной плоскости (Т2-ВИ). Определяются признаки хронического холецистита с наличием густой застойной желчи и образованием септ просвете желчного пузыря

твующей патологии: хроническом холецистите, холестатическом гепатозе с хронической фето-плацентарной недостаточностью, подозрении на двухсторонний сакроилеит и расхождение лонного сочленения, подозрении на несостоятельность рубца на матке в диагностике его локализации, протяженности и толщины, подозрении на патологию плаценты.

Варианты строения плаценты (двудольная плацента) были обнаружены у 2 женщин. Ещё у одной имелась гиперплазия плаценты (толщиной до 7 см) в результате хронической анемии.

Истончение послеоперационного рубца было обнаружено у 2 женщин.

Из патологии костно-суставной системы: у одной беременной был выявлен двухсторонний сакроилеит и расхождение лонного сочленения, у одной – экзостоз лонного сочленения.

В 3,2% случаев было обнаружено наличие обвития пуповиной шеи плода (одно-, двух-, или трехкратного).

Обсуждение

Исторически пельвиметрия применялась для обнаружения беременных с высоким риском тазово-головной диспропорции при выраженных сужениях таза, которым было необходимо производство кесарева сечения до наступления родовой деятельности. Вначале применяли только наружное измерение размеров большого таза (самые ранние сведения о проведении пельвиметрии датируются 1775 годом), затем, в дополнение применяли влагалищное исследование. На основании полученных данных судили о форме и размерах малого таза, от величины которого зависел исход родов для матери и плода. Но проблема оставалась открытой, так как показатели материнской и перинатальной смертности все равно оставались высокими из-за большой ошибки измерений. С этой целью Н. Varnier и А. Pinord (1897) впервые применили рентгенологический метод (рентгенопельвиметрию) для определения размеров малого таза. Разработкой этого метода также занимались Архангельский Б.А. (1926), Белошапко П.А. (1953), Н. Thorns (1927), R. Ball (1936) и др. [1, 9]. Метод обладал более высокой точностью измерений. Со временем были разработаны различные модификации методики рентгенопельвиметрии с применением специальных линеек для таза беременной и математических расчетов, чтобы избежать погрешностей в измерении из-за имеющегося увеличения рентгеновского изображения в зависимости от расстояния между рентгеновской трубкой, объектом исследования и датчиками.

Многие отечественные и зарубежные авторы пытались использовать УЗИ в определении размеров малого таза как безопасный и простой метод исследования. Однако метод не нашёл широкого применения для пельвиметрии. Позже, появилась тенденция применения двух методов в совокупности: УЗИ-фетометрии и рентгенопельвиметрии, чувствительность их составляла 27–69%, специфичность – до 80% [15–17].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) прочно вошла в клиническую практику с конца XX века. С тех пор произошел значительный технический прогресс, а

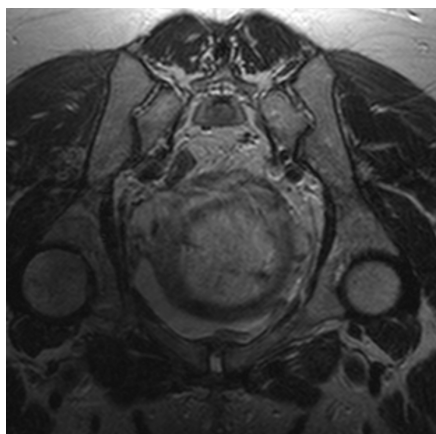


Рис. 11. Косо-аксиальная плоскость (T2-ВИ). Беременность 40 недель. Определяется расхождение лонного сочленения до 8-9 мм без признаков воспаления

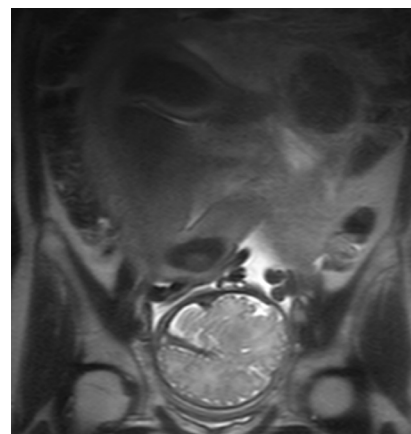


Рис. 12. Аксиальная плоскость (T2-ВИ). Признаки гиперплазии плаценты у беременной с хронической анемией

также усовершенствование метода и его методик, в том числе для проведения МР-пельвиметрии.

Методика МР-пельвиметрии впервые была применена и описана в 1985 году David Stark (а также Me Carthy S., 1986; Powell M.C., 1993 и др.) [18, 19]. В те годы при проведении исследования, для определения истинных размеров головки плода и оценки структур его головного мозга применялись РГ-цефалометрия или УЗИ-фетометрия, так как отсутствовала возможность получения качественных изображений плода при использовании стандартных длинных импульсных последовательностей в результате двигательных артефактов от его движений [20]. С целью уменьшения выраженности двигательных артефактов, перед исследованием в пупочную вену плода вводили ranicuronium bromide, или вводили внутривенно беременной диазепам. С появлением в конце XX века высокопольных МР-томографов (1,5 Тл) и быстрых импульсных последовательностей (HASTE, FSE, TrueFISP, TurboFLASH, VIBE и др.), появилась возможность более высокой скорости сбора информации (до 1 с на один срез) и посрезового сбора информации, что позволило минимизировать артефакты и повысить четкость изображений, полученных в момент отсутствия движения плода. При этом сократилась и продолжительность отдельных программ – до 15–20 секунд. Таким образом, современные технические возможности позволяют быстро, информативно и неинвазивно проводить исследование беременной и плода.

Первая отечественная статья по методике выполнения МР-пельвиметрии была выпущена лишь в 2001 году под редакцией Панова В.О., Тернового С.К., Волобуева А.И., Куринова С.Б., также данной проблеме была посвящена глава тех же авторов в книге «Анатомически и клинически узкий таз», Пучко Т.К., 2005 года [2, 8]. С тех пор прошло более 10 лет, за это время появилась необходимость более детального изучения проблемы диагностики узкого таза с применением МРТ, что, прежде всего, связано с отсутствием стандартов в оценке полученных данных.

На данный момент определенные трудности представляет трактовка уменьшения прямого размера выхода из таза. Предсказание подвижности дегенеративно измененного крестцово-копчикового сочленения и копчика

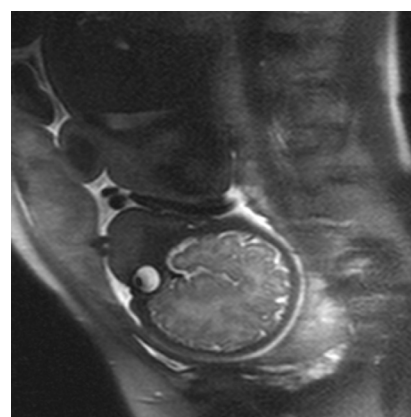


Рис. 13. МР-томограмма в сагиттальной плоскости (T2-ВИ), толщина среза – 4 мм. Беременность 39 недель. Пациентка поступила на родовое отделение с болями в области рубца на матке. При МР-исследовании обнаружен продольный рубец по передней брюшной стенке и поперечный – в верхнем сегменте матки. Отмечается выраженное истончение миометрия (менее 1 мм) в верхнем сегменте матки по передней стенке в области послеоперационного рубца после корпорального кесарева сечения. Плацента располагается по передней стенке матки и прилежит к области истонченного рубца

до сих пор остается актуальным и представляет собой проблему, так как во II периоде родов, когда головка или плечики плода задерживаются в прямой плоскости выхода из таза (при уменьшении прямого размера выхода), произвести кесарево сечение уже не представляется возможным и роды, в данном случае, могут протекать высоко травматично (приводя к травматизации плода или переломам крестцово-копчикового сочленения и/или копчика матери).

Определены основные показания для проведения МР-пельвиметрии; прежде всего, это подозрение на сужение таза и крупный плод (массой более 4 кг). Разработаны стандартные протоколы с использованием быстрых импульсных последовательностей для МР-фетометрии (HASTE, TSE, TrueFISP, TurboFLASH, VIBE и др.), короткие программы для пельвиметрии, и, при необходимости, дополнительные опции для расширения объема исследования. Почти 20% обследованных пациенток жаловались на болевой синдром в пояснице и активные движения

плода во время исследования. Общая продолжительность исследования в минимальном объёме может занимать не более 7 мин (при необходимости получения данных только о размерах малого таза без проведения МР-фетометрии и обзорных изображений органов брюшной полости и малого таза), что является немаловажным, так как многие беременные с трудом переносят 15–20 минутное исследование в неподвижном положении.

В настоящее время отечественными и зарубежными авторами разработаны специальные алгоритмы тактики ведения родов при различных степенях и формах суженного таза, выявленных при пельвиметрии, как при головном, так и при тазовом предлежании [2, 21, 22].

Основополагающую роль в оценке результатов МР-пельвиметрии имели степень сужения таза, значения индексов полости малого таза, и прежде всего – значения индекса «тазово-плодового соответствия», на основании которого делалось заключение об отсутствии или наличии риска возникновения клинически узкого таза в родах. Большим преимуществом данного индекса является оценка данного риска при данной беременности, так как плод может иметь небольшую массу, а риск диспропорции при этом может быть высоким.

Отмечено, что значения индексов по *Mengert, Borell and Fernström* изменены преимущественно только при II и III степенях сужения таза.

В диагностике дистоции плечиков учитывали данные, полученные при УЗИ-фетометрии (предполагаемая масса плода), МР-пельви- и фетометрии, при которых определялись размеры полости малого таза и при необходимости – окружности груди с ручками и живота плода. Полученные данные оценивали по графикам и таблицам, в которых определены нормальные отношения прямых размеров полости малого таза к окружности груди с ручками в оценке вероятного риска дистоции плечиков. Решение о тактике ведения родов в каждом конкретном случае принималось акушерами-гинекологами индивидуально.

Также, отмечена необходимость оценки расположения плаценты, локализации, толщины, протяженности рубца на матке после кесарева сечения или других операций на матке в диагностике его состоятельности.

Ещё работами Калгановой Р.И. (1965) блестяще было доказано, что сужение таза само по себе не предполагает исход родов, и таз матери можно оценивать только в совокупности с размерами плода, особенностями механизма родов [23].

Исход родов при I, II степени сужения таза, даже при положительных значениях индекса «тазово-плодового соответствия», зависит также от возможности конформации головки в родах, характера её вставления и родовой деятельности. Можно условно предположить, что МР-пельвиметрия даёт оценку возможности (или сомнения) успешных и малотравматичных родов через естественные родовые пути при «идеально» протекающей родовой деятельности, адекватных возможностях конформации головки и правильном её вставлении.

Специальных ограничений для использования МРТ при обследовании беременных и плодов нет, за исключением рекомендации не проводить МРТ в первом триместре беременности – исследование в этот период может

проводиться только при наличии неотложных медицинских показаний; при невозможности получить искомую информацию не лучевыми методами; в случаях, если результат исследования может повлиять на тактику ведения беременности; если проведение исследования в более поздние сроки (например, исключение внематочной беременности) может оказаться несвоевременным.

Большим преимуществом МРТ беременным является возможность при однократном исследовании одномоментного получения информации не только о плоде, но и о состоянии органов живота (печень, надпочечники, почки и др.) и таза матери (мягкие ткани, тело и шейка матки, состояние вен и др.), кроме того, имеется возможность оценить расположение, строение и состояние плаценты, пуповины, количество и однородность амниотической жидкости по стандартным методикам (получение T1-ВИ или T2-ВИ в трех ортогональных плоскостях) [24, 25, 26].

МРТ позволяет выявлять тугое и/или многократное обвитие пуповиной шеи плода, краевое или оболочечное прикрепление пуповины, патологию плаценты, состояние рубца на матке после предшествующего КС или других операции на матке, разгибательные вставления головки плода и др. [27, 28].

Заключение. МР-пельвиметрия – точный, безопасный, высокоинформативный метод диагностики в определении анатомических особенностей таза беременной и соответствия его размеров головке плода.

МР-пельвиметрия позволяет точно измерить все размеры таза, выявить его «стертые» формы и степень сужения. Применение методики в конце III триместра беременности с расчетом выбранных индексов даёт возможность оценки риска возникновения клинически узкого таза в родах.

Использование индексов и новых критериев оценки размеров таза позволяет получить более достоверные данные.

МР-пельви- и фетометрия позволяет одномоментно оценить структуры головного мозга плода, состояние плаценты, амниотической жидкости, рубца на матке и родовых путей матери, органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства женщины.

Применение методики в комплексе с УЗИ- и МР-фетометрией помогает оценить реальную угрозу дистоции плечиков в родах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Архангельский Б.А. Новый метод прогноза родов (метод рентгеностереопельвиметрии). – М.: ГИЗ, 1926. – 95 с.
2. Пучко Т.К., Чернуха Е.А., Волобуев А.И. Анатомически и клинически узкий таз. – М.: Триада – X, 2005. – 256 с.
3. Бакулева Л.П. Измерение истинной конъюгаты с помощью ультразвукового сложного сканирования // Акуш. и гинекол. – 1983. – №10. – С. 60-61.
4. Thurnau G.R., Morgan M.A. Efficacy of the fetal-pelvic index as a predictor of fetal-pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 159, № 5. – P. 1168–1172.
5. Ковалев В.В., Горемыкина Е.В. Эпидемиология функционально узкого таза // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – М., 2002. – Ч. I. – С. 321–322.

6. Ковалев В.В., Лазарев С.Ю., Горемыкина Е.В. Перинальные исходы при различных вариантах вставления головки плода в родах // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – М., 2002. – Ч. I. – С. 322–323.
7. Ковалев В.В., Ломовских В.А. Оптимизация ведения родов при высоком риске функционально узкого таза // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – М., 2002. – Ч. I. – С. 324–325.
8. Терновой С.К., Волобуев А.И., Куринов С.Б. Магнитно-резонансная пельвиометрия // Медицинская Визуализация. – 2001. – № 4. – С. 6–12.
9. Ball R., Golden R. Rentgenopelvimetry // Am. J. Roentgenol. – 1943. – Vol. 49. – P. 731–743.
10. Айламазян Э.К. (ред.) Акушерство. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР МЕДИА», 2009. – С. 618–665.
11. Cunningham F.G., MacDonald P.C. The normal pelvis. In: Williams Obstetrics. 21th Ed. – New York, 2001. – P. 423–451.
12. Eik-Nes S.H., Grøttum P., Andersson N.J. Clinical evaluation of two formulas for ultrasonic estimation of fetal weight // Acta obstet. gynecol. Scandinavica. – 1981. – Vol. 60, № 6. – P. 567–573.
13. Кеpp М. Оперативное акушерство Манро Кеppа. Дистоция плечиков // 2006. – № 10. – С. 147–159.
14. Baskett T.F., Allen A.C. Perinatal implications of shoulder dystocia // Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 86, № 1. – P. 14–17.
15. Thurnau G.R., Morgan M.A. Efficacy of the fetal-pelvic index as a predictor of fetal-pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations // Am. G. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 159, № 5. – P. 1168–1172.
16. Abitbol M.M. Prediction of difficult vaginal birth and of cesarean section for cephalopelvic disproportion in early labor // J. Matern. Fetal Med. – 1999. – Vol. 8, № 2. – P. 51–56.
17. Ferguson J.E., Siström C.L. Can fetal-pelvic disproportion be predicted // Clin. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 43. – P. 247–264.
18. Stark D.D., McCarthy S.M., Roy A. Pelvimetry by Magnetic Resonance Imaging. American Roentgen Ray Society // AJR. – 1985. – Vol. 144. – P. 947–950.
219. Powell M.C., Worthington B.S., Buckley J.M., Symonds E.M. Magnetic resonance image (MRI) in obstetrics. I. Maternal anatomy // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1988. – Vol. 95, № 1. – P. 31–37.
20. Spörri S., Thoeny H.C. MR Imaging pelvimetry: A useful adjunct in the treatment of women at risk for dystocia? // American Roentgen Ray Society. – 2002. – Vol. 179, № 1. – P. 137–144.
21. Чернуха Е.А. Анатомически и клинически узкий таз // Акуш. и гин. – 1991. – № 4. – С. 67–73.
22. Чернуха Е.А., Пучко Т.К. Тазовое предлежание плода. – М.: Медицина, 1999. – 136 с.
23. Калганова Р. И. Узкий таз в современном акушерстве. – М.: Медицина, 1965. – 179 с.
24. Труфанов Г.Е., Иванов Д.О., Вихтинская И.А. и соавт. Безопасная и информативная МРТ-диагностика внутриутробной патологии плода // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – Прил. 4. – С. 119–120.
25. Рязанов В.В., Труфанов Г.Е., Иванов Д.О. и соавт. Современные возможности МРТ в определении соответствия размеров плода родовым путям в III триместре беременности // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – Прил. 4. – С. 24–25.
26. Рязанов В.В., Вихтинская И.А., Иванов Д.О. и соавт. МРТ плода: безопасно, информативно, доступно // Невский Радиологический Форум. – СПб., 2011. – С. 45–46.
27. Бычков И.В., Шамарин С.В., Бычков В.И. Состояние фетоплацентарной системы у женщин с неполноценным рубцом на матке // Детская Медицина Северо-Запада. – 2011. Т. 2. – № 3. – С. 10–13.
28. Савицкий А.Г. «Дискоординация родовой деятельности» – долгоживущий паранаучный миф или объективная акушерская реальность // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. Т. 2. – № 1. С. 6–16.