

FORCIPE

2019, VOLUME 2, N 1

Scientific and practical journal for students and young scientists

Рецензируемый
научно-практический журнал
для студентов и молодых ученых
FORCIPE

Основан в 2018 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4174

eISSN 2658-4182

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны».

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР),
ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100;

тел/факс: (812) 295-31-55;

e-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com

Статьи просьба направлять по адресу:

sovetsno.gpmu@gmail.com

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,

Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 3,25.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 124. Подписано в печать 15.04.2019.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «FORCIPE» обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturija, Prof., MD, PhD

Ответственный секретарь Executive secretary

Л.Ю. Артюх L.Yu. Artyukh

Члены редколлегии Members of the Editorial Board

Д. м. н., профессор Р.А. Насыров R.A. Nasirov, Prof., MD, PhD

Д. п. н., профессор В.В. Рязанов V.V. Ryazanov, Prof., PhD

Д. м. н., профессор В.В. Ветров V.V. Vetrov, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.М. Краснов L.M. Krasnov, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский F.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Ю.А. Спесивцев Yu. A. Spesivtsev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Н.Р. Карелина N.R. Karelina, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Т.Л. Пирцхалава T.L. Pirtxalava, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.В. Бржеский V.V. Brzhesky, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор П.В. Павлов P.V. Pavlov, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Н.Д. Савенкова N.D. Savenkova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.Г. Баласанян V.G. Balasnyan, Prof., MD, PhD

2019, ТОМ 2, № 1

Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Р.А. Рупп, А.В. Сантимов,
М.М. Костик*
Особенности течения, диагностики
и лечения болезни Кавасаки
в Санкт-Петербурге 3
- И.С. Королева, А.Н. Захарова,
Е.В. Кождаев, С.В. Гречаный*
Оценка психического статуса женщин с детьми,
страдающими перинатальной патологией 12
- Е.В. Сергейчук, А.Д. Сомова, Г.О. Багатурия,
А.А. Пашко, Ю.А. Шатрова*
Топографоанатомическое обоснование
конституциональных особенностей
лапароскопического доступа к органам брюшной
полости 19
- Н.К. Фесенко, С.В. Гречаный*
Различие профиля аутистических расстройств
у детей при разных характеристиках семьи
и воспитания 23

ОБЗОРЫ

- Г.А. Чиж*
Современные возможности прогнозирования
метастазирования злокачественных
новообразований. Маркеры метастазирования...31

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- К.С. Ловицкая, В.В. Ветров, Д.О. Иванов,
В.А. Резник, Л.А. Романова,
В.В. Рязанов, Г.К. Садыкова*
Эфферентная терапия в профилактике потери
плода при хронической декомпенсированной
плацентарной недостаточности (клиническое
наблюдение)..... 42

ИНФОРМАЦИЯ

- Правила для авторов48

ORIGINAL PAPERS

- R.A. Rupp, A.V. Centimes,
M.M. Kostik*
Features of the course, diagnosis
and treatment of kawasaki disease
in st. Petersburg..... 3
- I.S. Koroleva, A.N. Zakharova,
E.V. Kagadei, S.V. Grechany*
Mental status evaluation of women with children
suffering from perinatal pathology..... 12
- E.V. Sergeichuk, A.D. Somova, G.O. Bagaturia,
A.A. Pashko, Y.A. Shatrova*
Topographic and anatomical substantiation
of the constitutional features
of laparoscopic access
to the abdominal organs..... 19
- N.K. Fesenko, S.V. Grechanyi*
Distinction in the profile of autistic disorders
in children with different characteristics
of the family and upbringing 23

REVIEWS

- G.A. Chizh*
Modern possibilities for forecasting
the metastasis of malignant non-formations.
Metastasing markers31

CLINICAL CASE

- K.S. Lavicka, V.V. Vetrov, D.O. Ivanov,
V.A. Reznik, L.A. Romanova, V.V. Ryazanov,
G.K. Sadykova*
Efferent therapy in the prevention
of fetal loss in chronic
decompensated placental insufficiency
(clinical observation)..... 42

INFORMATION

- Rules for authors48

УДК 616.13.002.1-053.2-039.38:616.127-005.8:616.428

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

© Регина Александровна Рупп, Андрей Вячеславович Сантимов,
Михаил Михайлович Костик

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Регина Александровна Рупп — студентка 6 курса, педиатрический факультет.
E-mail: regina.rupp95@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Болезнь Kawasaki (БК) — остро протекающий системный васкулит неизвестной этиологии. Почти у половины больных развиваются изменения коронарных артерий — от дилатации до гигантских аневризм, инфаркта миокарда и внезапной смерти. На данный момент официальных данных о заболеваемости БК в России нет. Цель исследования — проанализировать варианты течения заболевания, способы диагностики и лечения БК в стационарах Санкт-Петербурга. Пациенты и методы. В ретроспективное исследование были включены данные о 52 детях (31 мальчик, 21 девочка), находившихся на стационарном лечении с диагнозом БК с января 2011 г. по декабрь 2017 г. Данные представлены медианой и крайними значениями. Возраст детей составил 2 года (3 месяца; 6 лет), из них 12 пациентов (23%) были в возрасте до 1 года. Дети госпитализированы в среднем на 5 день (1;14), диагноз БК установлен на 9-й (3; 5) день болезни. Результаты. До 10 дня болезни терапию внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) получили 24 пациента (46%), из них 1 получил ВВИГ ранее 5 дня болезни (на 3 день) и не ответил на лечение. На 11–30 день болезни ВВИГ получили 20 детей (39%). Терапию ВВИГ не получали 9 детей (18%). Все 52 ребенка (100%) получали антибактериальную терапию. Поражение коронарных артерий было выявлено у 21 пациента (40%). Из 52 детей у 1 ребенка, заболевшего в возрасте 3 месяцев и получившего ВВИГ на 30-й день болезни, зафиксирован летальный исход. Выводы. В настоящее время БК продолжает диагностироваться с опозданием. Терапия ВВИГ эффективна, особенно в случаях своевременного установления диагноза. Необходимо повышение осведомленности врачей широкого профиля и врачей ультразвуковой диагностики о БК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Kawasaki; диагностика; лечение.

FEATURES OF THE COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF KAWASAKI DISEASE IN ST. PETERSBURG

© Regina A. Rupp, Andrei V. Centimes, Mikhail M. Kostik

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Regina A. Rupp — is a 6-year student, faculty of Pediatrics.
E-mail: regina.rupp95@gmail.com

ABSTRACT. Kawasaki disease (KD) is acute systemic vasculitis of unknown etiology. Approximately half of patients develop coronary artery changes with a range of severity from asymptomatic coronary artery dilatation to giant coronary artery aneurysms with, myocardial infarction, and sudden death. To date there is no official data on the incidence of KD in Russia. Objective: to analyze the experience in diagnosing and treating KD in Saint Petersburg. Patients and methods. The retrospective study included data on 52 children (31 boys, 21 girls) who were hospitalized with a diagnosis of KD between January 2011 and December 2017. Data are represented by median and extreme values. The age of the children was 2 (0,3; 6) years; of them 12 (23%) patients were under the age of 1 year. The children were hospitalized on 5 (1; 14) days of disease onset; KD was diagnosed on 9 (3; 52) day of the disease. Results. Before 10 days of the disease, intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy was performed in 24 (46%) children, one of them received IVIG before disease day 5 (on day 3), but without effect. On disease days 11–30 (immediately after diagnosis), 20 (39%) children were prescribed with IVIG. Ultrasonography revealed coronary artery lesions in 21 (40%) patients. Out of the 52 children followed up, one baby who fell ill at the age of 3 months and received IVIG died on day 30 of the disease. Conclusion. Currently, there continues to be a delayed diagnosis of KD. IVIG therapy was effective, especially in cases of timely diagnosis. It is necessary to increase awareness of KD among clinicians and ultrasound diagnosticians.

KEY WORDS: Kawasaki disease; diagnosis; treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Кавасаки (БК) — это остро протекающий системный васкулит неизвестной этиологии, поражающий чаще всего детей в возрасте до 5 лет. Диагноз устанавливается при наличии лихорадки более 38 °C не менее 5 дней и не менее четырех из пяти основных симптомов: 1) двусторонняя инъекция конъюнктивы, 2) изменение слизистой оболочки губ, языка, рта, глотки, 3) изменение конечностей в виде эритемы ладоней и стоп, плотного отека кистей и стоп на 3–5 день болезни, шелушения на кончиках пальцев кистей/стоп на 2–3-й неделе заболевания, 4) полиморфная экзантема, 5) острая негнойная шейная лимфаденопатия (размер одного узла >1,5 см). [8] Данный васкулит характерен тем, что поражает коронарные артерии, вызывая коронарит и аневризмы, в дальнейшем — тромбозы, инфаркт миокарда и другие осложнения у детей. При наличии лихорадки и 2–3 из 5 указанных диагностических критериев с типичными лабораторными изменениями или изменениями коронарных артерий устанавливается диагноз неполной БК [8, 10].

Впервые с данным заболеванием столкнулся Томисаку Кавасаки в январе 1961 г, когда наблюдал ребенка в возрасте 4 лет с необычным симптомокомплексом [10]. К 1967 г. доктор Кавасаки опубликовал статью о 50 случаях данного заболевания, назвав его «острый лихорадочный слизисто-кожно-лимфодулярный синдром» [9]. Долгое время взаимосвязь

симптомов и поражения сосудов сердца оспаривалась, пока в 1970 г. первый японский регистр аутопсий 10 случаев внезапной смерти детей младшего возраста четко не установил взаимосвязь смерти вследствие кардиоваскулярных осложнений с болезнью Кавасаки [11].

Заболеваемость в Японии составляет 138 на 100 000 детей в возрасте моложе 5 лет, в США — 17,1 на 100 000, в Великобритании — 8,1 на 100 000. [5] В Финляндии, где в настоящее время заболеваемость колеблется от 3,1 до 7,2 на 100 000 детей в возрасте моложе 5 лет, в 1981 была зарегистрирована первая эпидемическая вспышка болезни Кавасаки за пределами Японии, Кореи и США, с уровнем заболеваемости 31 на 100 000 детей в возрасте до пяти лет. [13] Первые описания случаев болезни Кавасаки в России появились с 1982 г. [2–4]. Первые детальные обзоры литературы, посвященные болезни Кавасаки, в России были опубликованы Г.А. Лыскиной (1984) и Ю.М. Белозеровым (1995) [1, 6]. До настоящего времени официальных данных о заболеваемости болезнью Кавасаки в России нет. Исследования заболеваемости в Иркутской области за 1995–2009 годы показали, что заболевание встречается у 6,6 на 100 000 детей до 5 лет. Однако авторы отмечают, что действительный уровень заболеваемости болезнью Кавасаки вероятно выше, т.к. регистрация случаев болезни проводилась по обращаемости, обычно уже по факту состоявшихся кардиальных осложнений [3]. Это также связано с низкой выявляемостью заболевания в связи с недостаточной осведомленностью широкого круга врачей [7].

Цель и задачи: проанализировать варианты течения заболевания, способы диагностики и лечения БК в стационарах Санкт-Петербурга с целью улучшения ранней диагностики и оптимизации терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены дети, находившиеся на стационарном лечении с января 2011г по декабрь 2017г с диагнозом болезнь Kawasaki. Всего 52 ребенка (31 мальчик, 21 девочка), средний возраст детей составил 2 года (3 месяца; 6 лет), из них в возрасте до 1 года — 12 детей (24%). В среднем дети были госпитализированы на 5 день болезни (1;14).

Часто болезни Kawasaki предшествовала острая респираторная инфекция (7 детей), у одного ребенка заболевание развилось после вакцинации. У одного ребенка заболеванию предшествовал переезд в Санкт-Петербург из Узбекистана месяцем ранее. Из особенностей анамнеза жизни: 3 ребенка родились недоношенными (один на 29/30 неделе, второй на 34/35 неделе, третий на 27/28 неделе), двое детей с пищевой аллергией, атопическим дерматитом, один мальчик с тяжелой формой гемофилии А (диагностирована в 3 месяца, болезнь Kawasaki — в 1 год), одна девочка — с недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани, ранним половым развитием и одна девочка с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита (диагностирован в возрасте 1 года, на момент дебюта болезни Kawasaki 6 месяцев безмедикаментозной ремиссии).

В большинстве случаев на первом этапе у детей подозревались острые инфекционные заболевания (ринофарингит, отит, конъюнктивит, стоматит, лакунарная ангина, инфекционный мононуклеоз, псевдотуберкулез, острый гастроэнтерит, пневмония, обструктивный бронхит, шейный лимфаденит, парафарингеальный абсцесс, рожистое воспаление, инфекция мочевыводящих путей, нейроинфекция), также аллергические реакции (токсико-аллергическая сыпь, распространенная крапивница, отек Квинке, аллергические реакции на антибиотики, жаропонижающие), и другие заболевания (нейробластома, нефротический синдром, аутовопалительный синдром, системный артрит, полиартрит, гемартроз, острый аппендицит, функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, лихорадка неясной этиологии).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были проанализированы частота появления и динамика основных симптомов болезни Kawasaki, также являющихся критериями для постановки заболевания:

- Фебрильная лихорадка отмечалась у всех детей (100%), появлялась в среднем на первый день (1; 3).
- Сыпь у 48 детей (92%) появлялась на 3 день (1; 12).
- Конъюнктивит у 45 детей (87%) появлялся в среднем на 4 день (1; 20).
- Поражение дистальных отделов конечностей отмечалось у 39 детей (75%),
- отечность/гиперемия возникала в среднем на 6 день (2; 15), а шелушение на 13 день (4; 25).
- Лимфаденопатия у 31 ребенка (60%) в среднем на 4 день (1; 9).
- Поражение слизистых полости рта (сосочковый, малиновый язык, красные, сухие потрескавшиеся губы, гиперемия слизистых полости рта и губ, корки на губах, контактная кровоточивость, гингивостоматит) отмечалось у 38 детей (73%), появлялось в среднем на 4 день (1; 17).

Кроме того, у таких пациентов отмечаются и другие симптомы, не исключающие при этом диагноз болезнь Kawasaki. Мы также проанализировали основные из них, их частоту встречаемости, сроки появления. У 38 пациентов (73%) — отмечались катаральные явления (яркая гиперемия зева, дужек, задней стенки глотки, миндалин, гипертрофия миндалин, кашель, насморк). Почти у всех детей — 48 человек (92%) — отмечалось выраженное нарушение самочувствия даже на фоне нормальной температуры тела. Гепатомегалия у 37 детей (71%), спленомегалия у 9 детей (17%). Боли в животе отмечались у 10 детей (19%) в среднем на 3 день (1; 8). Рвота у 18 детей (35%) на 4 день (1; 7). Диарея у 15 детей (29%) возникала на 4 день (1; 13). Артралгии у 14 детей (27%) возникали на 8 день (3; 11). Артриты у 20 детей (39%) возникали на 8 день (3; 15). Отечность/шелушение лица отмечались у 14 детей (27%). У 3 детей (6%) отмечались менингеальные симптомы.

У всех детей уже при поступлении в стационар отмечались типичные для болезни Kawasaki изменения в анализах крови, прогрессирующие в динамике:

- лейкоцитоз — $17,6 \cdot 10^9/\text{л}$ (8,7; 53,3),
- нейтрофилез
- палочкоядерные нейтрофилы — 9% (0; 90),

- сегментоядерные нейтрофилы — 61% (32; 83),
- анемия — гемоглобин 106 г/л (67; 124),
- тромбоцитоз — $446 \cdot 10^9/\text{л}$ (117; 1027),
- ускорение СОЭ — 45 мм/ч (3; 78),
- повышение СРБ — 95,6 мг/л (10; 221,6),

У 12 детей (23%) отмечалось повышение АЛТ выше 100 Ед/л, у 11 детей (21%) повышение АСТ выше 80 Ед/л.

У 15 детей (28%) отмечалась протеинурия до 1 грамма. У 14 детей (27%) отмечалась лейкоцитурия больше 10 клеток в поле зрения.

У большинства детей были выявлены маркеры различных инфекций — *pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*, *Streptococcus Viridans*, повышение титра АСЛО, а также серологические маркеры вирусных инфекций, — герпес-вирус 1 типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, норовирус, ротавирус, риновирус, энтеровирус, герпес-вирус 6 типа. Однако взаимосвязи инфекции с возникновением, течением болезни Кавасаки или ее исходом не было выявлено.

Большинство детей в стационарах получили консультации узких специалистов, был проведен ряд исследований. Так, 29 пациентам выполнили рентгенографию/КТ грудной клетки. В результате у 15 детей (52% из них) наблюдалось усиление легочного рисунка в нижних отделах и прикорневой зоне, у 4 детей (14% из них) легочный рисунок усилен диффузно с обеих сторон, реактивные корни легких. У 1 ребенка (4% из них) наблюдалось расширение границ сердца в поперечнике в обе стороны. У 3 детей (10%) незначительный выпот или малый гидроторакс до 25 мл. В период госпитализации 32 ребенка были осмотрены ЛОР-врачом. Из них у 9 детей (28%) патологии не было выявлено. У 5 детей (16%) диагностирован острый ринофарингит, у 6 детей (19%) — острый фарингит, у 6 детей (19%) выявлен двусторонний средний отит (5 из них катаральные, 1 — геморрагический, выполнен парацентез с двух сторон), 1 ребенок (3%) с катаральным отитом слева.

Еще у 3 детей (6%) на 4-е и 9-е сутки возникли менингеальные симптомы. Одному ребенку выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга, двум другим — спинномозговая пункция. Данных в пользу нейроинфекции не получено.

Двоим детям в течение обследования была выполнена биопсия лимфатических узлов. Первый ребенок — мальчик 5 лет 5 месяцев, поступил на 8 день на инфекционное отделение с ли-

хорадкой, сыпью, конъюнктивитом и шейной лимфаденопатией, наблюдался с диагнозом псевдотуберкулез, сочетанная форма, средней степени тяжести. Диагноз Болезнь Кавасаки был поставлен на 22 день, после чего ребенок получил терапию ВВИГ в дозировке 2 г/кг и аспирин, по данным ЭхоКГ патологии не выявлено. В течении госпитализации шейные лимфоузлы были увеличены, в динамике стали болезненными справа, на УЗИ лимфоузлов на 24 день — справа заднешейные лимфоузлы до $3,5 \times 1,8$ см, переднешейные до $2,0 \times 1,3$ см без признаков абсцедирования. На 26 день была выполнена биопсия шейных лимфоузлов справа — в присланных фрагментах лимфатического узла рисунок стерт, определяются множественные очаги некроза с распадом ядер, окруженные эпителиоидными, мононуклеарными клетками с примесью нейтрофильных лейкоцитов. По периферии очагов определяется лимфоидная ткань с одиночными многоядерными клетками. Заключение: гистологическая картина гнойно-некротического шейного лимфаденита. Необходимо дифференцировать шейный лимфаденит при фелинозе, хламидиозе, атипичном микобактериозе, фунгальной и Эпштейн-Барр инфекции.

Второй ребенок — мальчик 1,5 лет. Госпитализирован по месту жительства с жалобами на фебрильную температуру тела, общую слабость, изменения в клинических анализах крови воспалительного характера. При поступлении отеков нет, пастозность век, отечность и набухание десен, лимфоузлы заднешейные до 4–5 мм, подчелюстные 2–4 мм, паховые — 6–8 мм безболезненные, подвижные, живот увеличен, гепатомегалия $+3\text{--}3,5$ см, баланит. В дальнейшем транзиторная пятнисто-папулезная сыпь в области коленных и тазобедренных суставов с быстрым регрессом, конъюнктивальная инъекция в течение суток на 8 день. Отек кистей с 10 дня. С учетом данных УЗИ брюшной полости — наличие жидкости в малом тазу, гиперлейкоцитоза, болезненности в левой подвздошной области, увеличения паховых лимфоузлов, на 12-й день проведена диагностическая лапароскопия с переходом на лапаротомию: у входа в малый таз плотный подвижный конгломерат размером 7 на 5 см, образованный из инфильтрированного, воспаленного участка брыжейки сигмовидной кишки на уровне нисходящего изгиба. Брыжеечный край сигмовидной кишки на этом участке слегка гиперемирован, инфильтрирован, с фибриновым наложением по латеральной стороне. Проходимость сохранена, перфораций нет. Биопсия лимфоузла — многочисленные раз-

розненно лежащие лимфоциты, разной степени зрелости, с преобладанием зрелых форм, с расщепленными и нерасщепленными ядрами, малое кол-во сегментоядерных лейкоцитов, макрофагов с фагоцитированными фрагментами, иммунобласты, единичные тучные клетки. Заключение: реактивная лимфоидная гиперплазия. Диагноз Болезнь Kawasaki был поставлен спустя месяц, лечение проведено не было в связи с отсутствием ВВИГ. На момент госпитализации по данным ЭхоКГ патологии коронарных артерий выявлено не было. В дальнейшем на ЭхоКГ были обнаружены гигантские аневризмы до 8 мм.

Болезнь Kawasaki может осложниться хирургической патологией. Одному ребенку в связи с подозрением на парафарингеальный абсцесс было выполнено КТ шеи, выявлен участок неоднородного разрежения с нечеткими неоднородными контурами. КТ картина левостороннего парафарингеального инфильтрата (на 6 день после дебюта заболевания). Выполнено вскрытие и дренирование парафарингеального абсцесса.

1 пациент длительно наблюдался на хирургическом отделении. У мальчика 3,5 лет, через 10 дней после выздоровления от двустороннего гнойного отита отмечалась лихорадка, сыпь, конъюнктивит, слабовыраженная гиперемия губ. На 5 день болезни присоединились выраженные боли в животе, госпитализирован с подозрением на острый аппендицит. На 6 день болезни выполнена лапароскопическая аппендэктомия, — флегмонозный аппендицит. В послеоперационном периоде сохранялась фебрильная лихорадка, боли в животе, вздутие живота, тошнота, рвота. На 16 день болезни на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости определялись множественные горизонтальные уровни жидкости в петлях кишечника, выполнена диагностическая лапароскопия, — паретическая непроходимость. К этому моменту лихорадка купировалась (на 15-й день), лабораторные показатели практически нормализовались, но по УЗИ сердца на 21-й день болезни выявлена картина коронарита с аневризмами коронарных артерий до 6мм, диагностирована болезнь Kawasaki. Аппендицит, паретическая кишечная непроходимость были расценены как осложнения основного заболевания, учитывая сроки заболевания к моменту постановки диагноза, отсутствие лихорадки, параклинической активности было решено воздержаться от введения ВВИГ, назначен аспирин в дозировке 15 мг/кг в течение 1 недели с последующим переводом на 5мг/кг. При контрольном обследо-

вании через полгода признаков активности заболевания не выявлено, по данным УЗИ сердца — признаков коронарита нет, размеры левой коронарной артерии — 3,64–5,3–5,3–4,94 мм, правой коронарной артерии — 4,54–4,63 мм.

Согласно клиническим рекомендациям необходимо поставить диагноз и начать лечение до 10 дня болезни, что значительно снижает риск поражения коронарных артерий. В данном исследовании диагноз болезни Kawasaki в среднем устанавливался на 9 день течения болезни (3; 52). До 10 дня болезни терапию внутривенным ВВИГ получили 24 пациента (46%), из них 1 получил ВВИГ ранее 5-го дня болезни (на 3-й день) и не ответил на лечение. На 11–30 день болезни (сразу после постановки диагноза) внутривенный иммуноглобулин получили 20 детей (39%). На первое введение ВВИГ не ответили 4 ребенка (8%), из них повторно получили ВВИГ 2 пациента (4%), после чего снизилась воспалительная активность заболевания, а 1 ребенку (2%) было проведено лечение глюкокортикостероидами; еще 1 мальчик (2%) дважды получил ВВИГ, получил пульс-терапию глюкокортикостероидами без ответа, по результатам консилиума было решено провести терапию препаратом инфликсимаб в дозировке 50 мг, после чего наступило выздоровление.

Один пациент, получивший ВВИГ на 30 день, мальчик, заболевший в возрасте 3 месяцев, имел стертую клиническую картину (лихорадка, катаральные явления, сыпь, минимальное шелушение дистальных отделов конечностей, минимальная и кратковременная гиперемия губ и конъюнктив в дебюте), в начале заболевания был осмотрен ЛОР-врачом, выявлен двусторонний туботит, получал антибактериальную, симптоматическую терапию, лихорадка купирована. На 14-й день болезни был госпитализирован с изменениями в анализах крови: высокая воспалительная активность, прогрессирующая анемия, тромбоцитоз до $1330 \times 10^9/\text{л}$, в последующем — диарейный синдром (выявлены РНК норовируса, ротовируса в кале), фебрильная лихорадка, на 25 день болезни по данным УЗИ сердца патологии не выявлено. На 29 день болезни выявлено нарушение ритма сердца (транзиторная АВ-блокада 1-й степени, суправентрикулярная экстрасистола, эпизоды АВ-блокады 2-й степени). При повторном УЗИ сердца на 30 день болезни выявлены аневризмы коронарных артерий до 6мм без признаков тромбоза, митральная, аортальная недостаточность 2 степени. Начата инфузия ВВИГ в дозировке 2 г/кг. По-

сле инфузии отмечалось ухудшение состояния — нарастающая вялость, плавающий взор, мышечная гипотония, тахипное, снижение диуреза, вздутие живота. Переведен в отделение реанимации, сознание отсутствует, кома-1, тахикардия, гипотония, резко декомпенсированный метаболический ацидоз (рН 6,79, ВЕ –27,9), гиперкалиемия. Интубирован, начата инотропная поддержка, коррекция метаболических нарушений. В динамике прогрессивное ухудшение состояния, сердечнососудистая, почечная, печеночная недостаточность. Присоединение геморрагического синдрома. Выраженное нарастание трансаминаз, АЛТ 8700Ед/л, АСТ 14885Ед/л, ДВС-синдром (ВСК>20 мин, снижение тромбоцитов до $40 \cdot 10^9/\text{л}$). Через 15 часов констатирована биологическая смерть. На вскрытии — болезнь Кавасаки с преимущественным поражением коронарных, почечных и мезентериальных артерий. Осложнения основного заболевания: аневризма правой коронарной артерии, выраженный стеноз и очаговый тромбоз мезентериальных артерий, расстройство кровообращения (распространенное кровоизлияние, очаговый некроз) в слизистой желудка и сигмовидной кишки, эрозивный энтероколит. Очаговые кровоизлияния в легкие, почки, под мягкие мозговые оболочки. Шоковая почка, очаговые ателектазы легких, венозное полнокровие внутренних органов. Отек и набухание тканей головного мозга. Клинико-анатомический эпикриз: ребенок страдал болезнью Кавасаки с распространенным поражением сосудов артериального типа в жизненно важных органах. Поражение сосудов с частичным их тромбозом привело к выраженным расстройствам кровообращения в сигмовидной кишке и слизистой желудка, что осложнилось шоком.

Терапию ВВИГ не получали 9 детей (18%). Терапия ВВИГ не проводилась в связи с отсутствием активности заболевания и купированием лихорадки, либо по причине недоступности ВВИГ в медицинском учреждении.

Все 52 ребенка (100%) получали антибактериальную терапию. Проводившаяся антибактериальная терапия зачастую была избыточной и неоправданной (от 1 до 7 препаратов).

Сразу после постановки диагноза получили аспирин 39 детей (77%).

Терапию стероидными противовоспалительными средствами (преднизолон, метил-преднизолон, дексаметазон) получили 22 ребенка (42%), из них 18 детей на этапах диа-

гностического поиска (преимущественно с целью лечения аллергических реакций, при подозрении на последние), один из которых впоследствии трактовался как недифференцированный системный васкулит и длительно получал терапию преднизолоном в стартовой дозировке 1,6 мг/кг. 4 ребенка получили пульс-терапию метил-преднилоном в течение 3 дней с последующим переводом на пероральный преднизолон в связи с сохраняющейся симптоматикой и высокой воспалительной активностью после введения ВВИГ.

После купирования лихорадки, у 15 пациентов (29%) за время последующего нахождения в стационаре отмечались повторные кратковременные (от 1 до 3 дней) повышения температуры, сопровождающиеся симптомами острой инфекции (у 7 пациентов — респираторной, у 7 — кишечной, у 1 ребенка — полиартрит), с хорошим ответом на симптоматическую терапию, без существенного нарастания воспалительной активности в анализах крови.

Всего поражение коронарных артерий по данным УЗИ (признаки коронарита, увеличение диаметра артерий на протяжении аневризмы) было выявлено у 21 пациента (40%).

Из них 10 детей (48%) получили внутривенный иммуноглобулин до 10 дня заболевания, 8 детей (38%) — после 10 дня, 3 ребенка (14%) не получили терапию ВВИГ.

Из 31 пациента, не имеющего изменений по данным УЗИ сердца, 13 пациентов (42%) получили ВВИГ до 10 дня заболевания, 12 детей (39%) — после 10 дня, 6 детей (19%) не получили терапию ВВИГ.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика клинической картины и лабораторных данных (при поступлении в стационар) пациентов с поражением коронарных артерий (КА) и без такового:

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы существенно выросла заболеваемость БК. За предыдущие 7 лет в Санкт-Петербурге зарегистрировано более 50 случаев БК (за время написания статьи так же были зарегистрированы случаи БК, не вошедшие в изучаемую группу). Этиология заболевания остается неизвестной, четкой связи с инфекцией или другими предрасполагающими факторами не получено. Типичные клинико-лабораторные проявления Болезни Кавасаки напоминают течение некоторых инфекционных, соматических заболеваний, что вызывает определенные трудности в постановке верного диа-

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинической картины и лабораторных данных (при поступлении в стационар) пациентов с поражением коронарных артерий (КА) и без такового

Признак (частота, день появления)	С поражением КА — 21	% из 21 детей	Без поражения КА — 29	% из 29 детей
Лихорадка день появления — 1 день (1,3)	на 1 день (1,2)		на 1 день (1,3)	
Лихорадка до 39,0 °С (38, 41)	до 39,0 *С (38,3, 40,3)		до 39,0 °С (38, 41)	
Сыпь — у 92% детей, на 3 день (1, 12)	на 2 день (1, 10)	90,5	на 3 день (1, 12)	87
Конъюнктивит — на 4 день (1, 20), у 87% детей	на 3 день (1, 20)	95	на 5 день (1, 12)	77
Лимфаденопатия — на 4 день (1, 9), у 60% детей	на 3 день (1, 8)	43	на 4 день (1, 9)	70
Поражение слизистых — на 4 день (1, 17), у 73% детей	на 3 день (2, 17)	67	на 6 день (1, 15)	77
Отечность, гиперемия конечностей — на 6 день (1,15), у 64% детей	на 7 день (2,15)	67	на 6 день (1,8)	61
Шелушение — на 13 день (4, 25), у 46% детей	на 15 день (4, 25)	52	на 12 день (8, 23)	41
Поражение ЦНС — у 6% детей		14		
Средний возраст — 24 мес / 2 года	16 мес / 1год и 4 мес		27 мес / 2 года 3 мес	
Нарушение самочувствия — 75% детей		57		83
Гепатомегалия — у 71% детей		43		77
Спленомегалия — у 17% детей		14		19
Боли в животе — на 3 день (1, 8), у 19% детей	на 4 день (1,5)	19	на 1 день (1, 8)	19
Рвота — на 4 день (1, 7), у 35% детей	на 3 день (1,7)	43	на 4 день (1,6)	29
Диарея — на 4 день (1, 13), у 29% детей	на 3 день (1,7)	29	на 6 день (1,13)	29
Артралгии — на 8 день (3, 11), у 27% детей	на 8 день (8,10)	14	на 7 день (3,11)	36
Артрит — на 8 день (3, 15), у 39% детей	на 8 день (7,15)	29	на 7 день (3,10)	45
Отечность лица — у 24% детей		29		19
Шелушение лица — у 4% детей		5		3
Повышение АЛТ выше 100Ед/л — у 24% детей		29		23
Повышение АСТ выше 80 Ед/л — у 22% детей		24		20
Эритроцитурия — у 6%		5		7
Протеинурия до 1г — у 30%		29		29
Лейкоцитурия более 10 кл в поле зрения — у 28%		14		36
Лейкоцитоз (до специфического лечения) — 17,6 (8,7;53,3)	17 (8,7; 53,3)		18,33 (9,2; 40,19)	
Палочкоядерные нейтрофилы — 9 (0,90)	8 (0,38)		11 (0, 82)	
Сегментоядерные нейтрофилы — 61 (0, 83)	62 (35, 83)		60,5 (0, 82)	
Эозинофилы — 2 (0, 8)	4 (0, 8)		2 (0, 10)	
Лимфоциты — 16 (3, 64)	17 (9, 42)		16 (3, 64)	
Эритроциты — 4,19 (2,73; 4,89)	4,09 (2,73; 4,89)		4,2 (3; 4,78)	
Гемоглобин — 106 (67, 124)	104,5 (67, 124)		107 (82, 124)	
Тромбоциты — 446 (117, 1027)	461 (274, 1027)		386 (117, 903)	
СОЭ — 45 (3, 78)	42,5 (5, 58)		45 (3, 78)	
СРБ — 95,6 (10, 221,6)	110,5 (13; 221,6)		62,7(10; 140,6)	
Лейкоцитоз после терапии ВВИГ — 9,5 (4,1; 24,64)	9,28 (5,2; 24,64)		9,8 (4,1; 18,6)	
Тромбоциты после 2-й недели — 490 (285;1396)	490 (303, 1396)		631 (285, 1064)	
Гемоглобин после 2-й недели — 108 (83; 135)	106 (83; 135)		112 (86; 125)	

гноза. Важно включать болезнь Kawasaki в круг дифференциальной диагностики у детей раннего возраста с длительной лихорадкой, у которых чаще встречаются неполные формы. Необходимо повышение осведомленности инфекционистов и педиатров широкого профиля для своевременной диагностики.

Существуют объективные трудности дифференциальной диагностики БК с псевдотуберкулезом, стрептококковой инфекцией, другими бактериальными и вирусными инфекциями. Кроме того, типичная для БК сыпь напоминает крапивницу и часто трактуется как аллергическая реакция на антибиотики. Также важно помнить про наличие сопутствующей инфекции, острых хирургических осложнений, не исключающих диагноз болезнь Kawasaki. Цель ранней диагностики и лечения БК — профилактика коронарных осложнений. Однако у единственного пациента в изучаемой группе, которому терапия ВВИГ была проведена ранее 5-го дня болезни, развился коронарит, что потребовало повторного введения препарата. Это согласуется с данными литературы, согласно которым оптимальными сроками для введения ВВИГ является 5–9-й день болезни [14]. У всех пациентов, получивших ВВИГ на 11–20-й день болезни, также отмечена выраженная положительная динамика, что может являться основанием для рекомендации вводить ВВИГ даже при поздней диагностике БК, на 2–3-й неделе болезни, при наличии клинико-лабораторных признаков активности заболевания. У всех пациентов, которые не получили ВВИГ, диагноз был поставлен после 21-го дня, к моменту купирования всех клинико-лабораторных признаков активности заболевания.

Риск развития коронарных аневризм наиболее высок у детей, которым своевременно не был назначен ВВИГ в высоких дозах (до 10-го дня после начала лихорадки), а также у пациентов, у которых сохраняются лихорадка и высокие лабораторные показатели воспалительной активности после введения ВВИГ. Фактором риска является и мужской пол. Среди наших пациентов поражение коронарных артерий имело у 14 (45%) из 31 мальчиков и 7 (33%) из 21 девочек. Пациенты младше 1 года и старше 9 лет имеют больший риск поражения коронарных артерий, чем пациенты в возрасте от 1 года до 4 лет, тогда как у детей 5–9 лет этот риск считается наименьшим [15]. Среди наших пациентов не было детей старше 6 лет, а из 12 детей младше 1 года у 8 пациентов (67% из них) было выявлено поражение коронарных артерий по данным Эхо-КГ против 13 (32%) случаев коронарита из 40 детей в возрасте от 1 года до 6 лет.

Лабораторными предикторами развития коронарита являются более высокий уровень лейкоцитов и тромбоцитов и гипоальбуминемия [15]. В нашем исследовании получены аналогичные результаты в отношении лейкоцитоза и тромбоцитоза как предикторов развития коронарита. Лабораторными предикторами резистентности к терапии ВВИГ и как следствие — более высокого риска развития коронарных аневризм являются нейтрофилез $>80\%$, уровень тромбоцитов $<300 \times 10^9 / \text{л}$, СРБ $>100 \text{ мг/л}$, натрия $<133 \text{ ммоль/л}$, АЛТ $>100 \text{ Е/л}$ [21], а также повышение уровня АСТ, общего билирубина, лактатдегидрогеназы [16], гамма-глутамилтрансферазы [17], анемия, ультразвуковые аномалии (водянка и холецистит) желчного пузыря [18]. Кроме дальнейшего изучения особенностей клинической картины, оптимизации терапии и повышения осведомленности о болезни Kawasaki клиницистов, необходимо повышение осведомленности о болезни Kawasaki врачей ультразвуковой диагностики и более широкое внедрение стандартизации трансторакальной эхокардиографии у пациентов с болезнью Kawasaki. Кроме этого, хотя с момента описания болезни Kawasaki прошло 50 лет, многие фундаментальные вопросы, такие как истинная распространенность заболевания, генетическая предрасположенность, этиология, патогенез, развитие коронарных аневризм остаются недостаточно изученными и требуют проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Ю.М. Болезнь Kawasaki. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1995; (40): 41–7.
2. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Поражение сердца при болезни Kawasaki у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998; (5): 22–35.
3. Брегель Л. В., Субботин В.М., Солдатова Т.А. и др. Эпидемиологические особенности болезни Kawasaki в Иркутской области. Результаты многолетних наблюдений. Педиатрия. 2011; (5): 49–53.
4. Дорофеева Г.Д. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром) у 6-летнего мальчика. Педиатрия. 1982; (4): 65–6.
5. Зернов Н.Г., Костиков М.В., Федоров А.М. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром) у детей. Педиатрия. 1983; (4): 71–3.
6. Исаева Л.А., Лыскина Г.А. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожный лимфатический синдром). Узелковый периартериит у детей. М.: Медицина; 1984: 154–8.
7. Лыскина Г. А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Kawasaki). Диагностика и лечение. М.: Видар-М; 2008.

8. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2006; 82(2): 59–71.
9. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi.* 1967; 16(3): 178–222.
10. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2014; 17(5): 597–600. Doi: 10.1111/1756-185X.12408.
11. Burns J.C., Kushner H.I., Bastian J.F., et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics.* 2000; 106(2): E27.
12. Eleftheriou D., Levin M., Shingadia D., et al. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 2014; 99(1): 74–83. Doi: 10.1136/archdischild-2012-302841. Epub 2013 Oct 25.
13. Salo E., Pelkonen P., Pettay O. Outbreak of Kawasaki syndrome in Finland. *Acta Paediatr Scand.* 1986; 75(1): 75–80.
14. Kuo H.C., Hsu Y.W., Wu M.S., et al. Intravenous immunoglobulin, pharmacogenomics, and Kawasaki disease. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016; 49(1): 1–7. Doi: 10.1016/j.jmii.2014.11.001. Epub 2014 Nov 11.
15. Manlhiot C., Yeung R.S., Clarizia N.A., et al. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum. *Pediatrics.* 2009; 124(3): e410–5. Doi: 10.1542/peds.2009-0099.
16. Sano T., Kurotobi S., Matsuzaki K. et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr.* 2007; 166(2): 131–7.
17. Tremoulet A.H., Best B.M., Song S. et al. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2008; 153(1): 117–21. Doi: 10.1016/j.jpeds.2007.12.021.
18. Chen C.J., Huang F.C., Tiao M.M. et al. Sonographic gallbladder abnormality is associated with intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease. *Scientific WorldJournal.* 2012; 2012: 485758. Doi:10.1100/2012/485758.
- wasaki disease (Muco-cutaneous-lymphatic-glandular syndrome) in 6-year-old boy]. *Pediatrriya.* 1982; (4): 65–6. (in Russian).
5. Zernov N.G., Kostikov M.V., Fedorov A.M. Bolezn' Kawasaki (slizisto-kozhno-limfo-zhelezistyj sindrom) u detej [Kawasaki disease (Muco-cutaneous-lymphatic-glandular syndrome) in children]. *Pediatrriya.* 1983; (4): 71–3 (in Russian).
6. Isaeva L.A., Lyskina G.A. Bolezn' Kawasaki (slizisto-kozhnyj limfaticeskij sindrom). Uzelkovyj periarteriit u detej. [Kawasaki disease (Muco-cutaneous lymph syndrome). Periarteritis nodosa in children]. M.: Medicina; 1984: 154–8 (in Russian).
7. Lyskina G.A., SHirinskaya O.G. Slizisto-kozhnyj limfonodulyarnyj sindrom (sindrom Kawasaki). Diagnostika i lechenie. [Muco-cutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome)]. Diagnosis and treatment M.: Vidar-M; 2008. (in Russian).
8. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2006; 82(2): 59–71.
9. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi.* 1967; 16(3): 178–222.
10. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2014; 17(5): 597–600. DOI: 10.1111/1756-185X.12408.
11. Burns J.C., Kushner H.I., Bastian J.F. et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics.* 2000; 106(2): E27.
12. Eleftheriou D., Levin M., Shingadia D. et al. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 2014; 99(1): 74–83. Doi: 10.1136/archdischild-2012-302841.
13. Salo E., Pelkonen P., Pettay O. Outbreak of Kawasaki syndrome in Finland. *Acta Paediatr Scand.* 1986; 75(1): 75–80.
14. Kuo H.C., Hsu Y.W., Wu M.S. et al. Intravenous immunoglobulin, pharmacogenomics, and Kawasaki disease. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016; 49(1): 1–7. DOI: 10.1016/j.jmii.2014.11.001.
15. Manlhiot C., Yeung R.S., Clarizia N.A. et al. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum. *Pediatrics.* 2009; 124(3): e410–5. DOI: 10.1542/peds.2009-0099.
16. Sano T., Kurotobi S., Matsuzaki K. et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr.* 2007; 166(2): 131–7. Epub 2006 Aug 1.
17. Tremoulet A.H., Best B.M., Song S. et al. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2008; 153(1): 117–21. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.12.021.
18. Chen C.J., Huang F.C., Tiao M.M. et al. Sonographic gallbladder abnormality is associated with intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease. *Scientific WorldJournal.* 2012; 2012: 485758. DOI:10.1100/2012/485758.

REFERENCES

1. Belozеров YU. M. Bolezn' Kawasaki. [Kawasaki disease]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 1995; (40): 41–7. (in Russian).
2. Bregel' L.V., Belozеров YU.M., Subbotin V.M. Porazhenie serdca pri bolezni Kawasaki u detej. [Cardiac involvement in Kawasaki disease in children]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 1998; (5): 22–35. (in Russian).
3. Bregel' L.V., Subbotin V.M., Soldatova T.A. i dr. EHpidemiologicheskie osobennosti bolezni Kawasaki v Irkutskoj oblasti. [Epidemiological features of Kawasaki disease in the Irkutsk region]. *Rezultaty mnogoletnih nablyudenij. Pediatrriya.* 2011; (5): 49–53. (in Russian).
4. Dorofeeva G.D. Bolezn' Kawasaki (slizisto-kozhno-limfo-zhelezistyj sindrom) u 6-letnego mal'chika. [Ka-

ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ДЕТЬМИ, СТРАДАЮЩИМИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© *Инна Сергеевна Королева, Анастасия Николаевна Захарова, Екатерина Викторовна Кожадей, Северин Вячеславович Гречаный*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Екатерина Викторовна Кожадей — клинический ординатор 2-го года обучения кафедры психиатрии и наркологии. E-mail: ekaterinakozhadey@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Цель исследования — изучение психического статуса и адаптационной системы личности у женщин, чьи дети проходили лечение в связи с перинатальными заболеваниями. Методы исследования: клинико-психопатологический; опросник «RNQ-9», методика «Индекс жизненного стиля», «Методики для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями». Материал исследования — 30 женщин, чьи дети родились в Перинатальном центре СПбГПМУ. Основную группу составили 13 женщин, чьи дети находились в клинике СПбГПМУ для обследования и активного (в том числе оперативного) лечения в связи с заболеваниями перинатального периода. Группу сравнения составили 17 женщин со здоровыми детьми. Обследование проводилось дважды — в первую неделю после родов и через 1 мес после родов. Результаты: в более половине случаев (8 чел.) состояние женщин было расценено как тревожная депрессия, в более трети случаев (5 чел.) отмечались навязчивые состояния, содержанием которых были болезнь или гибель новорожденного, несчастный случай с родственниками, страх причинения вреда ребенку и т.д. При первичном осмотре значения RNQ-9 основной группы и группы сравнения достоверно не различались ($p=0,592$ по Манну-Уитни), при повторном осмотре более высокие цифры отмечались у женщин основной группы ($p=0,0001$ по Манну-Уитни). Состояние пациенток основной группы соответствовало уровню умеренной депрессии. Среднее значение шкалы RNQ-9 через 1 мес после первичного осмотра увеличилось ($p=0,005$ по критерию Вилкоксона), что соответствовало ухудшению психического состояния пациенток. Исследование адаптационной системы личности выявило преобладание в основной группе регрессивно-заместительных форм психологической защиты, соответствующих состоянию психической дезадаптации. В основной группе также выявлена большая выраженность копинг-стратегий «конфронтация» и «дистанцирование», свидетельствующих о неконструктивных способах решения проблем у изучаемых пациенток. Принимая во внимание изменчивость симптомов психического расстройства у женщин, которое во многом зависело от здоровья детей, состояние женщин на этапе настоящего обследования было квалифицировано как депрессивная или тревожная адаптационная реакция.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеродовая депрессия, послеродовые тревожные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство после родов, психическое здоровье женщины при перинатальном заболевании новорожденного.

MENTAL STATUS EVALUATION OF WOMEN WITH CHILDREN SUFFERING FROM PERINATAL PATHOLOGY

© *Inna S. Koroleva, Anastasia N. Zakharova, Ekaterina V. Kagadei, Severin V. Grechany*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Ekaterina V. Kagadei — clinical Intern 2nd year students of the Department of psychiatry and narcology. E-mail: ekaterinakozhadey@gmail.com

ABSTRACT. The purpose of the research is exploring the mental status and adaptation system of the individual in women whose children were treated for perinatal diseases. Research methods: clinical and psychopathological; PHQ-9 questionnaire, Life Styles Index methodologies, Methods for psychological diagnostics of coping with stressful and problem situations for a person. The study material - 30 women whose children were born in the Perinatal Center of Saint-Petersburg State Medical University. The main group consisted of 13 women whose children were in the clinic of the St. Petersburg State Medical University for examination and active (including surgical) treatment, due to diseases of the perinatal period. The comparison group consisted of 17 women with healthy children. The survey was conducted twice - in the first week after birth and 1 month after birth. Results: in more than half of cases (8 people), the condition of women was regarded as an alarming depression, in more than a third of cases (5 people), obsessive states were noted, the contents of which were illness or death of the newborn, an accident with relatives, fear of causing harm to the child and etc. During the initial examination, the PHQ-9 values of the main group and the comparison group did not differ significantly ($p=0,592$ in Mann-Whitney), while re-examining higher numbers were observed in women of the main group ($p = 0.0001$ in Mann-Whitney). The condition of the patients of the main group corresponded to the level of moderate depression. The average value of the PHQ-9 scale 1 month after the initial examination increased ($p=0,005$ according to the Wilcoxon criterion), which corresponded to the deterioration of the patient's mental state. The study of the personality adaptation system revealed the predominance of regressive-substitution forms of psychological protection in the main group, corresponding to the state of mental disadaptation. The main group also revealed a greater degree of coping strategies "confrontation" and "distancing", indicating non-constructive ways of solving problems in the studied patients. Taking into account the variability of symptoms of mental disorder in women, which is largely dependent on the health of children, the condition of women at the stage of this survey was defined as a depressive or anxious adaptive response.

KEY WORDS: postpartum depression, postpartum anxiety disorders, postpartum obsessive-compulsive disorder, the mental health of a woman with perinatal disease of the newborn

ВВЕДЕНИЕ

Развитие и совершенствование перинатальной помощи в современной России, приведшее к значительному снижению младенческой смертности и физическому выживанию детей с тяжелой перинатальной патологией [3], делает актуальным один из важных вопросов — сохранение психического здоровья матерей.

Целью исследования было изучение психического статуса и адаптационной системы личности у женщин, чьи дети проходили лечение в связи с перинатальными заболеваниями. В **задачи** исследования вошло: 1) клинико-психопатологическое описание статуса женщин, дети которых находились на лечении в Перинатальном центре; 2) исследование их состояния с помощью клинической рейтинговой шкалы; 3) изучение механизмов психологической защиты и совладающего поведения.

Методы исследования: 1) клинико-психопатологический; 2) опросник «PHQ-9». Представляет собой скрининговую методику для выявления депрессии [6, 8]. Согласно методике, существует следующая градация тяжести аффективных нарушений: 1–4 балла — отсут-

ствие депрессии или минимальные ее проявления; 5–9 баллов — легкая депрессия; 10–14 баллов — умеренная депрессия; 15–19 баллов — тяжелая депрессия; 20–27 баллов — крайне тяжелая депрессия. 3) методика «Индекс жизненного стиля» [2]. Использовалась для изучения механизмов психологической защиты; 4) «Методики для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями» — использовалась для изучения совладающего (копинг) поведения [1].

Статистическая обработка номинативных данных проводилась с помощью критерия χ^2 . Параметрические данные сравнивались при помощи t -критерия Стьюдента. Непараметрические данные сравнивались при помощи критерия U Манна-Уитни. Для изучения корреляционных связей использовался метод Спирмена.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 30 женщин, чьи дети родились в Перинатальном центре СПбГПМУ. Обследование проводилось дважды — в пер-

Таблица 1

Возраст матерей и гестационный срок детей основной и группы сравнения

		Возраст матерей	Срок гестации
Среднее значение (вся выборка)		29,17	37,53
Стандартная ошибка среднего значения		0,926	0,758
Стандартное отклонение		5,072	4,150
Асимметрия		-0,045	-1,688
Стандартная ошибка асимметрии		0,427	0,427
Экссесс		-0,680	1,987
Стандартная ошибка эксцесса		0,833	0,833
Минимум		20	25
Максимум		38	41
Процентили	25	25,00	37,50
	50	29,00	39,00
	75	33,25	40,00
Основная группа		M±m — 29,00±0,967	Me [25; 75] — 36,00 [30,00; 39,00]
Группа сравнения		M±m — 29,29±1,485	Me [25; 75] — 40,00 [39,00; 40,00]
Достоверность различий		t=0,155 p=0,878	U Манна-Уитни=35,0 p=0,001

вую неделю после родов и через 1 мес после родов.

Пациентки были разделены на 2 группы. Основную группу составили 13 женщин, чьи дети находились в клинике СПбГПМУ для обследования и активного (в том числе оперативного) лечения, в связи с заболеваниями перинатального периода. Женщины были повторно обследованы в клинике СПбГПМУ. Группу сравнения составили 17 женщин со здоровыми детьми. Их повторное обследование проводилось в амбулаторных условиях.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех детей основной группы была диагностирована перинатальная патология. Однако только в 3-х случаях это был один диагноз — порок развития желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, генетические заболевания. В 10 случаях отмечалась сочетанная патология, такая как, например, «недоношенность+порок сердца», «порок развития желудочно-кишечного тракта+неврологическая патология», «недоношенность+ порок развития мочевыделительной системы + желтуха новорожденных», «недоношенность + порок развития желудочно-кишечного тракта + желтуха + грыжа» и др. В 4 случаях у детей

было поставлено 2 диагноза, в 4 — 3 диагноза, в 2 случаях — это более 4 диагнозов.

Данные о статистических характеристиках выборки (возраст матерей, гестационный срок детей) представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что возраст матерей основной группы и группы сравнения достоверно не различался ($p=0,878$ по критерию t-Стюдента), а срок гестации детей был выше в группе сравнения ($p=0,001$ по критерию U Манна-Уитни).

Таблица 2

Характеристики беременности и родов

Характеристики	Основная группа (n=17)	Группа сравнения (n=13)
Какая по счету беременность:		
– первая	11	6
– повторная	6	7
ЭКО	–	3
Ранний токсикоз (до 20 нед)	4	9
Ранний токсикоз (20 нед и >)	1	12
Грудное вскармливание	16	3
Недоношенность	–	7
Кесарево сечение	–	8

Характеристики течения беременности и родов женщин основной группы и группы сравнения представлены в таблице 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ведущими жалобами матерей основной группы были: ощущение тревожности, которая нередко начиналась еще во время беременности; страх темноты, одиночества, боязнь потери контроля над собой, безотчетная тревога («что-то случится»); боязнь, что что-то произойдет с ней и с ребенком; чуткий сон и др. Объективно в статусе женщин описывалась подавленность, недоступность радостным эмоциям, пессимистическая оценка будущего, сомнения в способности быть хорошей матерью, анергия и чувство нехватки сил и др. Уровень тревоги у большинства женщин колебался от уровня выраженной ажитации, нередко с элементами растерянности, до тревожного оцепенения. Особенностью клинической картины описываемых депрессивных состояний явилось отсутствие у пациенток суицидных мыслей при довольно выраженных идеях вины. В большинстве случаев (8 чел.) состояние было квалифицировано как клинически выраженная тревожная депрессия, в более трети случаев отмечались мучительные навязчивые переживания (мысли, представления) (5 чел.), содержанием которых были болезнь или гибель новорожденного, несчастный случай с родственниками, страх причинения вреда ребенку и т.д.

Численные значения опросника PHQ-9 пациенток основной группы и группы сравнения в динамике представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что если при первичном осмотре значения PHQ-9 основной группы и группы сравнения достоверно не различались ($p=0,592$ по Манну-Уитни), то при повторном осмотре более высокие значения

отмечались в основной группе ($p=0,0001$ по Манну-Уитни). Таким образом, при изначально сопоставимых показателях депрессии, группа матерей, дети которых проходили лечение в связи с перинатальной патологией, через 1 мес наблюдения демонстрировали большую выраженность депрессивных симптомов по сравнению с женщинами здоровых младенцев.

Исходя из представленных данных можно говорить о статистически достоверном улучшении состояния пациентов основной группы, что проявилось в уменьшении средних значений депрессии ($p=0,0001$ по критерию Вилкоксона) и об ухудшении состояния в основной группе ($p=0,005$ по критерию Вилкоксона).

Согласно принятой градации значений опросника PHQ-9 состояние матерей с больными детьми при первичном и повторном осмотре в среднем соответствовало уровню умеренной депрессии (10–14 баллов). Матери здоровых младенцев как в первый, так и во второй раз показали цифры, соответствующие легкой депрессии. Если наличие умеренно депрессивного фона у женщин, чьи дети проходят обследование и лечение от заболеваний с неблагоприятным или неоднозначным прогнозом, не вызывает удивления, то легкие цифры депрессии у женщин со здоровыми новорожденными, родившимися в срок и вовремя выписавшимися из Перинатального центра заслуживают отдельного обсуждения. В первую неделю после родов это, вероятно, связано с проявлением синдрома «грусти родильниц» (или «блюз-синдрома»), который представляет собой психофизиологическую адаптацию женщины к материнскому статусу. Необходимо отметить, что персоналом медицинских учреждений послеродовой «блюз» редко понимается как объективное страдание родильницы, а чаще рассматривается как проявление «негативизма», «упрям-

Таблица 3

Данные опросника PHQ-9 пациенток основной группы и группы сравнения при первичном и повторном осмотре

Характеристики	Основная группа (n=13)	Группа сравнения (n=17)	Достоверность различий
Средние значения PHQ-9 при первичном осмотре	11,00 [5,50; 14,00]	8,00 [5,00; 9,50]	$p=0,592$ по Манну-Уитни
Средние значения PHQ-9 при повторном осмотре	13,00 [11,00; 15,50]	5,00 [1,00; 6,00]	$p=0,0001$ по Манну-Уитни
Достоверность различий	$p=0,005$ по критерию Вилкоксона	$p=0,0001$ по критерию Вилкоксона	

ства» неопытной первородящей и заканчивается обвинением ее в нелюбви к ребенку. Закономерности формирования и факторы возникновения синдрома «грусти родильницы» в настоящее время активно изучаются [4]. Значения РНҚ-9 в диапазоне легкой депрессии (медиана — 5) через 1 мес после родов скорее всего отражают современное состояние адаптации матерей здоровых младенцев к своему статусу.

В таблице 4 представлены значения механизмов психологической защиты основной группы и группы сравнения. Из таблицы видно, что у женщин группы сравнения достоверно преобладали численные значения шкал «Регрессия», «Компенсация» и «Замещение». Указанный профиль, по данным литературы, считается типичным для состояния психологической дезадаптации личности при различных расстройствах и в разных возрастных группах [5, 7].

Результаты исследования типов совладающего поведения пациенток основной группы и группы сравнения представлены в таблице 5.

Из таблицы 5 видно, что у пациенток основной группы выявляются достоверно большие значения неконструктивных типов coping-поведения «Конфронтация» и «Дистанцирование».

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования были описаны ведущие психопатологические переживания матерей, дети которых проходили обследование и получали лечение в связи с перинатальными заболеваниями первого месяца жизни. Наиболее часто встречались состояния тревожной депрессии и навязчивые мысли. Точно квалифицировать эти состояния либо в рамках либо аффективных расстройств настроения (рубрика F31-32 по МКБ-10), либо тревожных расстройств (в частности, 42 — «Обсессивно-компульсивное расстройство») не представлялось возможным из-за изменчивости состояния женщин, которое в свою очередь во многом зависело от состояния ребенка. Учитывая, что все пациентки находились в ожидании разрешения ситуации, складывающейся вокруг болезни ребенка, состояние женщин на этапе настоящего обследования целесообразно было бы квалифицировать в рамках депрессивной или тревожной адаптационной реакции (рубрика F 43.2).

Согласно исследованию с помощью психометрической шкалы депрессивное состояние матерей в среднем соответствовало умеренному уровню. Динамика состояния женщин при повторном осмотре через 1 мес не выяви-

Таблица 4

Механизмы психологической защиты матерей основной группы и группы сравнения

Механизм психологической защиты	Группа	Me [25; 75]	Достоверность различий по критерию Манна-Уитни, p
Отрицание	1	61,00 [26,00; 72,50]	0,216
	2	27,00 [13,00; 61,00]	
Вытеснение	1	25,00 [16,50; 76,00]	0,910
	2	25,00 [25,00; 76,00]	
Регрессия	1	53,00 [19,00; 85,00]	0,049*
	2	19,00 [6,00; 35,00]	
Компенсации	1	63,00 [20,00; 83,00]	0,012*
	2	20,00 [5,00; 23,50]	
Проекция	1	46,00 [36,00; 64,00]	0,064
	2	36,00 [6,00; 46,00]	
Замещение	1	48,00 [23,00; 65,00]	0,019*
	2	6,00 [6,00; 30,00]	
Интеллектуализация	1	42,00 [17,00; 59,00]	0,116
	2	17,00 [6,00; 42,00]	
Реактивные образования	1	76,00 [39,00; 91,00]	0,147
	2	19,00 [19,00; 76,00]	
Условные обозначения: 1 — основная группа; 2 — группа сравнения; * — различия статистически достоверны.			

Таблица 5

Типы совладающего поведения матерей основной группы и группы сравнения

Типы совладающего поведения	Группа	Me [25; 75]	Достоверность различий по критерию Манна-Уитни, p
Конфронтация	1	54,00 [40,50; 65,00]	0,003*
	2	39,00 [39,00; 42,00]	
Дистанцирование	1	45,00 [39,00; 64,00]	0,027*
	2	39,00 [36,00; 45,00]	
Самоконтроль	1	40,00 [37,00; 54,00]	0,838
	2	40,00 [37,00; 49,00]	
Поиск социальной поддержки	1	51,00 [42,50; 59,50]	0,493
	2	54,00 [44,00; 56,50]	
Принятие ответственности	1	46,00 [42,00; 59,50]	0,502
	2	42,00 [42,00; 57,00]	
Бегство-избегание	1	48,00 [41,00; 57,50]	0,445
	2	46,00 [42,00; 55,00]	
Планирование решения проблемы	1	49,00 [43,00; 61,00]	0,694
	2	44,00 [40,00; 49,00]	
Положительная переоценка	1	47,00 [34,00; 51,50]	0,738
	2	45,00 [36,50; 50,00]	
Условные обозначения: 1 — основная группа; 2 — группа сравнения; * — различия статистически достоверны.			

ла существенных улучшений, а средний рейтинговый балл при повторном осмотре был статистически выше по сравнению с исходным уровнем, сохраняясь на уровне умеренной депрессии.

Исследование адаптационной системы личности выявило преобладание регрессивно-заместительных форм психологической защиты, соответствующих состоянию психической дезадаптации, и большую выраженность совладающего поведения по типу «конфронтация» и «дистанцирование», свидетельствующих о неконструктивных способах решения проблем у изучаемых пациенток.

Полученные данные, касающиеся особенностей психического состояния матерей, необходимо учитывать при курации новорожденных и детей первого года с тяжелыми перинатальными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Исаева Е.Р. и др. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями: пособие для врачей и медицинских психологов. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. СПб.; 2009.

2. Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б. и др. Психологическая диагностика индекса жизненного

стиля: пособие для психологов и врачей. НИПНИ им. В.М. Бехтерева. СПб.; 2005.

3. Иванов Д.О., Шевцова К.Г. Анализ отдельных статистических показателей Северо-Западного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения. Педиатр. Научно-практический журнал для врачей. 2018; Т. 9(2): 5–15.

4. Accortt E.E., Cheadle A.C., Dunkel Schetter C. Prenatal depression and adverse birth outcomes: an updated systematic review. Matern. Child Health. J. 2014; 19: 1306–1337.

5. Conte H., Apter A. The Life Style Index. A Self-Report Measure of Ego Defenses. Ego Defenses: Theory and Measurement/ed. by H. Conte, R. Plutchik. New York: Wiley; 1995: 179–201.

6. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J. Gen. Intern. Med. 2001; 16(9): 606–613.

7. Offer R., Lavie R., Gothelf D., Apter A. Defense mechanisms, negative emotions, and psychopathology in adolescent inpatients. Compr. Psychiatry. 2000; 41(1): 35–41.

8. Spitzer R.L., K. Kroenke, Williams J.B. W. Patient Health Questionnaire Study Group. Validity and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study. JAMA. 1999; 282: 1737–1744.

REFERENCES

1. Vasserman L.I., Iovlev B V., Isaeva E.R. i dr. Metodika dlya psihologicheskoy diagnostiki sposobov sovladaniya

- so stressovymi i problemnymi dlya lichnosti situacijami: posobie dlya vrachej i medicinskih psihologov. [Methods for psychological diagnostics of ways of coping with stressful and problematic situations for the individual: manual for doctors and medical psychologists]. NIPNI im. V. M. Bekhtereva. SPb.; 2009. (in Russian).
2. Vasserman L.I., Eryshev O.F., Klubova E.B. i dr. Psihologicheskaya diagnostika indeksa zhiznennogo stilya: posobie dlya psihologov i vrachej. [Psychological diagnostics of life style index: a manual for psychologists and doctors]. NIPNI im. V. M. Bekhtereva. SPb.; 2005. (in Russian).
 3. Ivanov D.O., SHEvcova K. G. Analiz otдел'nyh statisticheskikh pokazatelej Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga v aspekte mladencheskoj smernosti i mertvorozhdeniya. [Analysis of selected statistical indicators of the North-West Federal district in terms of infant mortality and stillbirth]. *Pediatr. Nauchno-prakticheskij zhurnal dlya vrachej*. 2018; T. 9(2): 5–15. (in Russian).
 4. Accortt E.E., Cheadle A.C., Dunkel Schetter C. Prenatal depression and adverse birth outcomes: an updated systematic review. *Matern. Child Health. J.* 2014; 19: 1306–1337.
 5. Conte H., Apter A. The Life Style Index. A Self-Report Measure of Ego Defenses. *Ego Defenses: Theory and Measurement*/ed. by H. Conte, R. Plutchik. New York: Wiley; 1995: 179–201.
 6. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J. Gen. Intern. Med.* 2001; 16(9): 606–613.
 7. Offer R., Lavie R., Gothelf D., Apter A. Defense mechanisms, negative emotions, and psychopathology in adolescent inpatients. *Compr. Psychiatry*. 2000; 41(1): 35–41.
 8. Spitzer R.L., K. Kroenke, Williams J. B.W. Patient Health uestionnaire Study Group. Validity and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study. *JAMA*. 1999; 282: 1737–1744.

ТОПОГРАФОАНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА К ОРГАНАМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

© Елена Валериевна Сергейчук, Александра Дмитриевна Сомова, Георгий Отарович Багатурия, Анна Анатольевна Пашко, Юлия Александровна Шатрова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Георгий Отарович Багатурия — профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ, д.м.н., врач высшей категории, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии. E-mail: geobag@mail.ru

РЕЗЮМЕ. В статье представлены результаты анатомического исследования 20 человеческих нефиксированных трупов в возрасте от 37 до 89 лет, среди которых 12 мужчин и 8 женщин. Исследуемые были разделены на три группы в соответствии с типом конституции: люди с мезоморфным типом телосложения, долихоморфным и брахиморфным. Для каждой группы определены топографоанатомические особенности расположения печени, поперечной ободочной кишки и петель тонкой кишки, а также их проекции на переднюю брюшную стенку, рассчитано расстояние от бифуркации брюшной аорты до проекции пупка на позвоночный столб. Выявленные конституциональные особенности позволяют обосновать выбор точек для введения иглы Вереша или первого троакара в брюшную полость при проведении лапароскопических операций для людей с разным телосложением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: конституция; телосложение; лапароскопия; передняя брюшная стенка; печень; тонкая кишка; поперечная ободочная кишка.

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL SUBSTANTIATION OF THE CONSTITUTIONAL FEATURES OF LAPAROSCOPIC ACCESS TO THE ABDOMINAL ORGANS

© Elena V. Sergeichuk, Alexander D. Somova, George O. Bagaturia, Anna A. Pashko, Yuliya A. Shatrova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Georgy Otarovich Bagaturia — Professor of the Department of Hospital Surgery with courses of traumatology and field surgery, MD, Doctor of the highest category, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy. E-mail: geobag@mail.ru

SUMMARY. The article presents the results of the anatomical survey of 20 human unfixed corpses aged from 37 to 89 years, among which there are 12 men and 8 women. They were divided into the three groups according to the type of constitution: people with a mesomorphic body type, dolichomorphic and brachymorphic. For each group, the topographic anatomical features of the location of the liver, transverse colon and loops of the small intestine, as well as their projection on the front abdominal wall were determined, the distance from the bifurcation of the abdominal aorta to the projection of the navel on the spinal column is calculated. The identified constitutional features allow to justify the introduction of a Veress needle or the first trocar into the abdominal cavity during laparoscopic operations for people with different body types.

KEY WORDS: constitution; body type; laparoscopy; front abdominal wall; liver; small intestine; crosscut colon.

В последние годы можно наблюдать активное развитие видеоассистированных малоинвазивных методов лечения, что представляется закономерным, поскольку данные способы проведения операций имеют ряд значимых преимуществ — уменьшение хирургической травмы, хороший эстетический эффект и снижение риска развития спаечного процесса [6]. Однако использование эндовидеохирургии на практике сопряжено с риском развития ряда грозных осложнений, таких как перфорация полых органов, большого сальника и травматические повреждения сосудисто-нервных пучков, что обусловлено введением иглы Вереша и первого троакара при обеспечении лапароскопического доступа вслепую [5]. Это обстоятельство диктует необходимость более тщательного анатомического исследования особенностей локализации и проекции органов на переднюю брюшную стенку [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая актуальность анатомических исследований для максимально бережного обеспечения доступа при выполнении эндоскопических операций, целью настоящей работы было дать топографоанатомическое обоснование наиболее часто используемому методу введения первого троакара с учётом конституциональных особенностей телосложения органов брюшной полости на переднюю брюшную стенку у людей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 20 человеческих трупов (12 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 37 до 89 лет, время, прошедшее с момента смерти, не превышало 48 часов. Тип телосложения определялся на основании расчёта индекса (И) по формуле: $I = (P/L) \times 100$, где P — обхват грудной клетки в сантиметрах, L — рост больного в сантиметрах. Измерения произведены измерительной лентой с сантиметровой шкалой с точностью до 1 сантиметра. Согласно индексу телосложения выделены три группы исследуемых: брахиморфный тип конституции — 6 человек (индекс >56), мезоморфный — 6 (индекс от 51 до 56 включительно), долихоморфный — 8 (индекс <51). После выполнения срединного разреза передней брюшной стенки на прозрачном пластике

выполнялся рисунок границ органов и костных ориентиров (мечевидного отростка, рёберных дуг и верхних передних подвздошных остей) в натуральную величину. В дальнейшем пластик накладывался на миллиметровую бумагу для расчёта абсолютной (в см²) и относительной (в процентах) площадей передней брюшной стенки и каждого органа в отдельности. С помощью сантиметровой ленты были измерены расстояния от мечевидного отростка до нижнего края печени, верхнего и нижнего краёв поперечной ободочной кишки, а также дистанция между бифуркацией брюшной части аорты и проекцией пупка на позвоночный столб. Все измерения трупов выполнены с учётом этических норм.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью персонального компьютера и программы Microsoft Excel 2010. Приведённые в статье величины являются средними арифметическими. Статистическую достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента, принимая, что уровень $p < 0,01$ свидетельствует о достоверности в различиях величин, равной 99% и более, $p < 0,05$ — достоверны с вероятностью безошибочного прогноза в 95% и более, $p > 0,05$ — различия недостоверны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Передняя стенка живота образуется сухожильными растяжениями трёх широких мышц живота и прямыми мышцами живота; боковые стенки состоят из мышечных частей трёх широких мышц живота. Книзу брюшная полость переходит в полость таза [3]. С передней брюшной стенкой соприкасаются следующие органы: печень, желудок, петли тонкой кишки, восходящая, поперечная и нисходящая ободочная кишка, большой сальник [4]. Площадь их контакта и проекция на переднюю брюшную стенку различаются в зависимости от типа телосложения. Конституция человека влияет и на форму его живота. У взрослых могут быть выделены следующие формы живота при сравнении длины межрёберной и межкостистой линий: расширенная вверх (брахиморфный тип), расширенная вниз (долихоморфный) и овоидная (мезоморфный) [4]. В соответствии с этим имеются и различия в положении органов в брюшной полости (рис. 1). Поперечная ободочная киш-

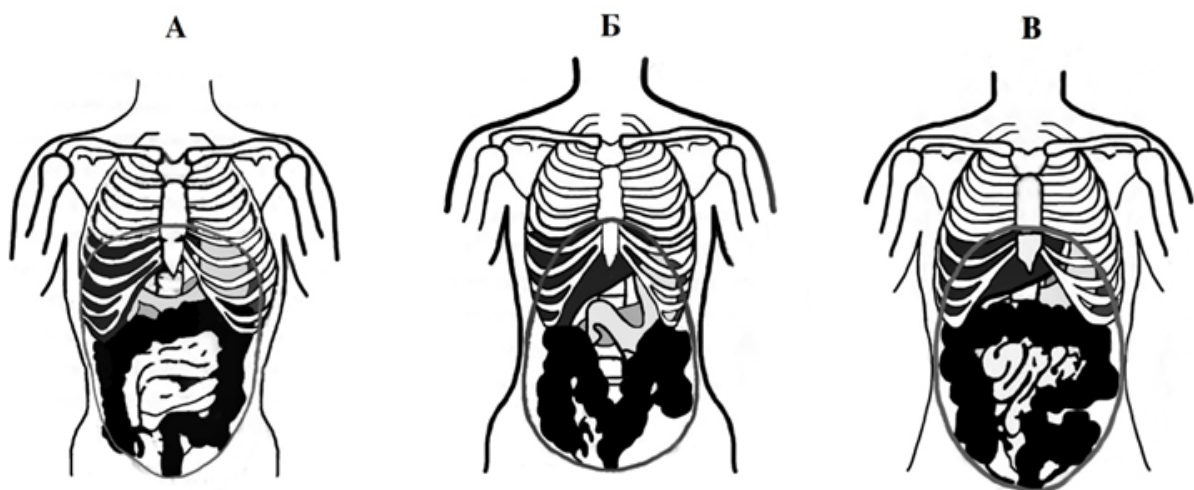


Рис. 1. Формы живота при брахиморфном (А), долихоморфном (Б) и мезоморфном (В) телосложении

ка у людей с формой живота, расширенной вверх, имеет косо-восходящее положение, у людей с формой живота, расширенной вниз, — несколько провисает, горизонтальное положение характерно для людей с овоидной формой живота [1].

Площади передней брюшной стенки для людей с брахиморфным и долихоморфным типом конституции составляют в среднем 1343,3 и 794,9 см² соответственно ($p < 0,01$). Для людей с мезоморфным типом конституции этот показатель составляет 1057 см². Процент площади поперечной ободочной кишки, который она занимает от площади передней брюшной стенки, для долихо- и брахиморфных типов телосложения составляет 21% и 9% соответственно ($p < 0,05$). Дистанции от мечевидного отростка до нижнего края поперечной ободочной кишки, рассчитанные по белой линии живота, составили 22, 18,3 и 20 см для долихо-, мезо- и брахиморфной групп соответственно. При этом расстояние от мечевидного отростка по белой линии живота до пупка составило для перечисленных групп 21, 21,5 и 17 см соответственно. Таким образом, выявлено, что у людей астеничного телосложения поперечная ободочная кишка не только занимает больший процент от площади брюшной стенки, но и дугообразно провисает книзу до параумбиликальной области, которая и является местом введения первого троакара. Кроме того, следует отметить, что у живого человека кишка, как правило, расположена ниже, чем на трупе [3]. Площадь соприкосновения тонкой кишки с передней брюшной стенкой составляет для людей с мезоморфным типом конституции в среднем 174 см² и 416 см² — для брахиморфного типа

($p < 0,05$), что повышает риск перфорации именно этого органа у пациентов с брахиморфным типом конституции. Однако следует иметь в виду, что у трупа длина и, следовательно, площадь соприкосновения петель тонкого кишечника с передней брюшной стенкой больше, чем у живого человека, вследствие отсутствия мышечного тонуса [2].

Площадь контакта печени с передней брюшной стенкой составила 200 см² (19,4%) для мезоморфной, 176 см² (21%) для долихоморфной и 117 см² (9%) для брахиморфной групп людей. Расстояние от мечевидного отростка до нижнего края печени для данных групп составило соответственно 11,7, 15 и 13 см. При расчёте критерия Стьюдента, однако, оказалось, что полученные данные о размерах печени нельзя считать достоверными, что авторы настоящего исследования связывают с различием клинических диагнозов в исследуемых группах. Цирроз печени, асцит, вирусные гепатиты и портальная гипертензия оказывали существенное влияние как на изменение объёмов брюшной полости, так и на взаиморасположение внутренних органов. Кроме того, следует обратить внимание на то, что, несмотря на большую абсолютную величину площади контакта печени с передней брюшной стенкой у людей с мезоморфным типом конституции по сравнению с людьми из долихоморфной группы, относительная величина в процентах оказалась меньше.

Расстояние от бифуркации брюшной части аорты до проекции пупка на позвоночный столб составляет в среднем 1,5 см для людей с долихоморфным типом телосложения, 3 см — для брахиморфной группы, 2 см — для мезоморфной. На основании этих данных

можно предположить, что угол введения первого троакара в зависимости от расстояния между брюшной аортой и пупком должен варьировать от 45° для людей астеничного телосложения до 90° — для людей с брахиморфным типом конституции. Это связано с тем, что, как правило, введение первого троакара производится на 3 сантиметра выше пупка, однако, оно должно выполняться под разным углом для предотвращения перфорации брюшной части аорты, ранение которой может повлечь катастрофические для пациента последствия.

Таким образом, проведённое исследование позволило установить конституциональные особенности локализации и проекции печени, петель тонкого кишечника и поперечной ободочной кишки на переднюю брюшную стенку. При проведении эндоскопических операций и диагностических лапароскопий это позволит наиболее рационально выбирать места для прокола передней брюшной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов Н.С., Залевский А.А., Мишанин М.Н., Русских А.Н., Шеховцева Ю.А., Клак Н.Н., Горбунов Д.Н., Жуклина В.В. Конституциональные особенности проекции внутренних органов на переднюю брюшную стенку у людей. Сибирский медицинский журнал. 2012; N 8: 8–10.
2. Кованов В.В., ред. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.: Медицина; 2001: 177.
3. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. М.: Медицина; 1985: 261, 278.
4. Сергиенко В.И., Петросян Э.А., Фраучи И.В., Лопухин Ю.М., ред. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; Т.2: 592.
5. Фёдоров И.В., Зыятдинов К.Ш., Сигал Е.И. Оперативная лапароскопия. М.: ТриадаХ; 2004: 464.
6. Шулуток А.М., Семиков В.И., Грязнов С.Е., Сердюк А.А., Горбачева О.Ю. Трансоральный преднижнечелюстной видеоассистированный доступ к щитовидной железе в эксперименте. Московский хирургический журнал. 2014; 1(35): 39–43.

REFERENCES

1. Gorbunov N.S., Zalevskij A.A., Mishanin M.N., Russkih A.N., Shehovceva Ju.A., Klak N.N., Gorbunov D.N., Zhuklina V.V. Konstitucional'nye osobennosti proekcii vnutrennih organov na perednjuju brjushnuju stenu u ljudej. [Constitutional features of the projection of internal organs on the anterior abdominal wall in humans]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2012; N 8: 8–10. (in Russian).
2. Kovanov V.V., red. Operativnaja hirurgija i topograficheskaja anatomija. [Operative surgery and topographic anatomy]. M.: Medicina; 2001: 177.
3. Privess M.G., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. Anatomija cheloveka. [Human anatomy]. M.: Medicina; 1985: 261, 278. (in Russian).
4. Sergienko V.I., Petrosyan E.A., Frauchi I.V., Lopukhin Y.M., red. Topograficheskaya anatomiya i operativnaya khirurgiya. Uchebnik. [Topographic anatomy and operative surgery]. M.: GEOTAR-Media. 2010; T. 2: 592. (in Russian).
5. Fedorov I.V., Zyyatdinov K.Sh., Sigal E.I. Operativnaya laparoskopija. [Operative laparoscopy]. M.: TriadX; 2004: 464. (in Russian).
6. Shulutko A.M., Semikov V.I., Gryanov S.E., Serdyuk A.A., Gorbacheva O.Yu. Transoral'nyy prednizhnechelyustnoy videoassistirovannyj dostup k shchitovidnoy zheleze v eksperimente. [Transoral premaxillary video-assisted access to the thyroid gland in an experiment]. Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal. 2014; 1(35): 39–43. (in Russian).

РАЗЛИЧИЕ ПРОФИЛЯ АУТИСТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗНЫХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ СЕМЬИ И ВОСПИТАНИЯ

© *Никита Константинович Фесенко, Северин Вячеславович Гречаный*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Никита Константинович Фесенко — студент 6 курса. E-mail.: nikitafesya1995@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Целью исследования было проследить взаимосвязь между выраженностью различных проявлений аутистических расстройств, типами воспитания и характеристиками семейных взаимоотношений. Методы исследования: адаптированный русскоязычный вариант методики «The Autism Treatment Evaluation Scale» (ATES); опросник «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ); опросник «Шкала семейной адаптации и сплоченности» (адаптированный русскоязычный вариант FACES-III). Обследовано 45 детей с диагнозом из рубрики «Первостепенные расстройства развития» (F 84) в возрасте 3–17 лет (Me — 8,00), 34 мальчика и 11 девочек. У большинства детей (38 чел., 84,4%), согласно шкале ATES, выявлена легкая (диапазон — 31–40 баллов) или средняя (диапазон — 41–60 баллов) степень выраженности аутистических расстройств. Среднее значение шкалы «Сплоченность» по методике FACES-III соответствовало разобщенному уровню семейных взаимоотношений (Me=14,00), шкалы «Адаптация» — ригидному уровню (Me=16,00), а общий тип функционирования семьи характеризовался как экстремальный. Не было выявлено корреляционной взаимосвязи по Спирмену между возрастом пациентов, тяжестью различных проявлений аутистических расстройств (по шкале ATES) и количественной выраженностью семейных характеристик — сплоченности и адаптации (по шкалам FACES-III). Согласно данным исследования, по АСВ выявлено достоверно более частое преобладание таких характеристик воспитания, как гиперпротекция, гипопротекция и потворствование (противоречивый профиль). Более низкий рейтинговый балл шкалы «Сенсорные навыки и познавательные способности» отмечался при наличии таких характеристик воспитания, как потворствование ($p=0,046$ по Манну-Уитни), чрезмерность запретов ($p=0,018$) и чрезмерность санкций ($p=0,006$). При игнорировании потребностей детей отмечалась более низкие значения шкалы «Социализация» (0,042).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: расстройства аутистического спектра, шкала оценки аутизма «ATES», типы семейного воспитания, семейная адаптация и сплоченность.

DISTINCTION IN THE PROFILE OF AUTISTIC DISORDERS IN CHILDREN WITH DIFFERENT CHARACTERISTICS OF THE FAMILY AND UPBRINGING

© *Nikita K. Fesenko, Severin V. Grechanyi*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Nikita K. Fesenko — 6th year student. E-mail.: nikitafesya1995@gmail.com

SUMMARY. The purpose of the study was to trace the relationship between the severity of various manifestations of autistic disorders, types of education and characteristics of family rela-

tionships. Research methods: an adapted Russian version of the method “The Autism Treatment Evaluation Scale” (ATES); questionnaire «Analysis of family relationships» (DIA); “Family Adaptation and Cohesion Scale” questionnaire (adapted Russian version of FACES-III. 45 children were diagnosed with a diagnosis from the “Pervasive Development Disorders” rubric (F 84) aged 3–17 years (Me — 8.00), 34 boys and 11 girls. Most children (38 people, 84.4%), according to the ATES scale, showed mild (range — 31–40 points) or moderate (range — 41–60 points) severity of autistic disorders. The average value of the “Cohesion” scale «By the method of FACES-III corresponded to the fragmented level of family relationships (Me=14.00), the scale of «Adaptation» to a rigid level (Me=16.00), and the general type of family functioning was characterized as extreme. There was no correlation relationship in Spearman between the age of patients, the severity of various manifestations of autistic disorders (ATES scale) and the quantitative expression of family characteristics — cohesion and adaptation (on FACES-III scales). According to the research on DIA, a significant more frequent prevalence of such characteristics of upbringing as hyperprotection, hypoprotection and indulgence was revealed (contradictory profile). A lower rating score on the “Sensory Skills and Cognitive Abilities” scale was noted with such parenting characteristics as indulgence ($p=0.046$ Mann-Whitney), excessive prohibitions ($p=0.018$) and excessive sanctions ($p=0.006$). While ignoring the needs of children, lower values of the “Socialization” scale (0.042) were noted.

KEYWORDS: Autism Spectrum Disorders, «ATES» Autism Rating Scale, Types of Family Education, Family Adaptation and Cohesion.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Исследование воспитательной установки родителей и типов родительских взаимоотношений в семьях детей-аутистов — практически важная задача, имеющая отношение к содержанию реабилитационной работы и семейной психотерапии. В классических работах, посвященных раннему детскому аутизму, подчеркивается, что коммуникативные ограничения ребенка является серьезным дезадаптивным фактором для семьи, а отношение родителей (прежде всего, матери) к больному проходит в своем развитии ряд этапов на каждом из которых важную роль играет медико-психологическая поддержка [1]. Можно предположить, что воспитательная позиция родителей, характер семейных взаимоотношений, уровень адаптивности семьи как целостной системы может быть одним из решающих факторов, определяющим условия реализации заложенных в ребенке интеллектуальных способностей.

Цель исследования — проследить взаимосвязь между выраженностью различных проявлений аутистических расстройств, типами воспитания и характеристиками семейных взаимоотношений.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Выявление статистически значимых анамнестических характеристик у пациентов с аутистическими расстройствами.

2. Изучение выраженности аутистических расстройств с помощью рейтинговых шкал.
3. Изучение превалирующих типов родительского воспитания детей с аутистическими расстройствами.
4. Исследование характеристик семейных взаимоотношений (сплоченности и адаптивности) у детей с аутистическими расстройствами.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Адаптированный русскоязычный вариант методики «The Autism Treatment Evaluation Scale» (ATES). Тест разработан разработан B. Rimland, S. Edelson в начале для оценки эффективности лечения аутизма, а в дальнейшем для скрининговой диагностики [4]. Он включает в себя 77 пунктов (каждый пункт оценивается по 3 балльной шкале: 0 — нет; 1 — иногда; 2 — да) по 4-м разделам: 1) шкала «Речь, язык и коммуникация» (14 пунктов).
2. Шкала «Социализация» (20 пунктов).
3. Шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности» (18 пунктов); 4) шкала «Здоровье, физическое развитие, поведение» (25 пунктов). Результаты оцениваются по следующей градации: 10–15 баллов — отсутствие аутистических расстройств, типично развивающийся ребенок; 16–30 баллов — тенденция к задержке развития; 31–40 баллов — легкая сте-

Таблица 1

Данные о течении беременности и родов, развитии детей

Анамнестические сведения	Кол-во пациентов (n=45)		Достоверность различий по критерию χ^2
	Наличие данной характеристики	Отсутствие данной характеристики	
Токсикоз 1 половины	18 чел., 40,0%	27,7%, 60,0%	$\chi^2=1,800$; p=0,180
Токсикоз 2 половины	27,7%, 60,0%	18 чел., 40,0%	$\chi^2=1,800$; p=0,180
Срочные роды	16 чел., 35,6%	29 чел., 64,4%	$\chi^2=3,753$; p=0,053
Стимуляция в родах	19 чел., 42,2%	30 чел., 57,8%	$\chi^2=1,089$; p=0,297
Обвитие пуповиной	16 чел., 35,6%	29 чел., 64,4%	$\chi^2=3,756$; p=0,053
Оказание реанимационной помощи при рождении	10 чел., 22,2%	35 чел., 77,8%	$\chi^2=13,889$; p=0,001*
Грудное вскармливание в первые месяцы жизни	9 чел., 20,0%	36 чел., 80,0%	$\chi^2=9,800$; p=0,002*
Отставание в раннем психическом развитии более, чем на 2 мес	7 чел., 15,6%	38 чел., 84,4%	$\chi^2=21,356$; p=0,0001*
Регресс после 1,5 лет	44 чел., 97,8%	1 чел., 2,2%	$\chi^2=41,089$; p=0,0001*
Аномальная реакция на профилактическую прививку	10 чел., 22,2%	35 чел., 77,8%	$\chi^2=13,889$; p=0,001*

пень выраженности аутистических расстройств; 41–60 баллов — средняя степень выраженности аутистических расстройств; 61 баллов — тяжелая степень выраженности аутистических расстройств.

- 2) Опросник «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ) [3]. Опросник состоит из 130 утверждений, выявляющих 10 основных и 10 дополнительных характеристик воспитательной установки родителей таких, как уровень протекции, удовлетворение потребностей, система требований и запретов и др.
- 3) Опросник «Шкала семейной адаптации и сплоченности». Методика представляет собой адаптированный русскоязычный вариант методики FACES-III, созданной Д. Олсоном [2]. Выявляется 2 основные характеристики семьи — сплоченность и адаптация (с точки зрения одного из супругов — жены или мужа). Согласно методике, оцениваются как реально наблюдающиеся сплоченность и адаптация, так и идеальные, которые должны быть в идеале с точки зрения конкретного члена семьи. В зависимости от численных значений шкал уровень сплоченности оценивается по 4-мерной градации — разобщенный, раздельный, связанный и сцепленный. Уровень адаптации также делится на 4 категории — ригидный, структурированный, гибкий и хаотичный. Крайние варианты указанных градаций указывают экстремальный тип семейной адаптации, а средние градации — на сбалансированный.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 . Для межгруппового сравнения параметрических данных использовался t-критерий Стьюдента, для непараметрических — критерий U Манна-Уитни. Корреляционные взаимосвязи изучались с помощью метода ранговой корреляции Спирмена.

МАТЕРИАЛ

Обследовано 45 детей с диагнозом из рубрики «Первизивные расстройства развития» (F 84) в возрасте 3–17 лет (средний возраст — $8,82 \pm 0,541$, медиана и квартили — 8,00 [5,50; 12,00]), проходящих курсовое лечение в детском дневном стационаре ЦВЛ «Детская психиатрия», первично госпитализированных — 29 чел., повторно — 16 чел. Среди обследованных 34 мальчика (75,6%) и 11 девочек (24,4%, $\chi^2=11,756$, p=0,001).

АНАЛИЗ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Большая часть детей — 23 чел. (53,3%) родились от первой беременности, 15 (33,3%) — от второй, 4 (8,9%) — от 3-й, один от 4-й и один от 5-й. Данные о течении беременности, родов и развитии детей представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что большая часть обследованных детей не нуждалась в реанимационных мероприятиях после рождения

($\chi^2=13,889$ $p=0,001$), не получала грудное вскармливание в первые месяцы жизни ($\chi^2=9,800$ $p=0,002$), не отставала по развитию двигательных функций от типично развивающихся детей более чем на 2 мес ($\chi^2=21,356$ $p=0,0001$), характеризовалась признаками регресса после 1,5-летнего возраста ($\chi^2=41,089$ $p=0,0001$), не переносила аномальную реакцию на профилактическую прививку ($\chi^2=13,889$ $p=0,001$).

ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЬИ

Большая часть детей (35 чел.) были в семье единственными ($\chi^2=13,889$, $p=0,0001$). Это соответствует известному в литературе утверждению, что дети с аутизмом чаще являются в семье единственными и родившимися от первой беременности [1].

Данные семейного статуса представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что состав семей обследованных пациентов в целом соответствует среднему популяционному.

ШКАЛЫ АУТИЗМА

Данные о средних значениях шкал ATES представлены в таблице 3.

Таблица 2

Семейный статус пациентов

Состав семьи	n	%
Полная семья	25	55,6
Воспитание только матерью	17	37,8
Воспитание только отцом	2	4,4
Интернат	1	2,2
Всего	45	100,0

Сравнение полученных нами данных с данными одной из апробаций методики ATES представлены в таблице 4. Из таблицы 4 видно, что при более низком среднем значении суммарного балла ATES у обследованных нами пациентов отмечалось более высокое среднее значение шкалы «Речь, язык и коммуникация», т. е. наша выборка характеризуется более выраженными коммуникативными нарушениями.

Степень тяжести по шкале ATES представлена в таблице 5. Из таблицы 5 видно, что в количественном отношении (38 чел., 84,4%) преобладали легкие и средние степени выраженности аутистических расстройств.

Пациенты были разделены на 2 возрастные подгруппы (на основании медианного значения): младше 8 лет и 8 лет и старше. Не

Таблица 3

Средние значения шкал ATES

Шкалы	M $\pm$ m	Min-max	Me [Q1; Q2]
Речь, язык и коммуникация	15,49 $\pm$ 0,538	7–23	15,00 [13,00; 15,00]
Социализация	9,56 $\pm$ 0,659	1–19	9,00 [6,0; 13,00]
Сенсорные навыки и познавательные способности	10,78 $\pm$ 0,573	3–19	10,00 [8,50; 13,00]
Здоровье, физическое развитие, поведение	6,87 $\pm$ 0,604	0–15	6,00 [4,00; 11,00]
Общая сумма АТЕК	42,69 $\pm$ 1,580	22–65	39,00 [36,00; 51,50]

Таблица 4

Сравнение средних значений изучаемой выборки с данными одной из апробаций методики ATES

Шкалы	M (σ)		Достоверность различий по t-Стьюденту
	Собственные данные (n=45). Средний возраст M=8,8 (3,6)	Geier D.A., Kern J.K., Geier M.R., 2013 (n=56). Средний возраст M=6,5 (3,0)	
Речь, язык и коммуникация	15,49 (3,61)	10,0 (6,60)	t=5,33 *
Социализация	9,56 (4,42)	12,9 (7,00)	t=2,92 *
Сенсорные навыки и познавательные способности	10,78 (3,84)	13,6 (6,90)	t=2,69 *
Здоровье, физическое развитие, поведение	6,87 (4,05)	21,0 (9,70)	t=9,88 *
Общая сумма ATES	42,69 (10,50)	57,4 (24,30)	t=4,08 *
Примечание: * — различие статистически достоверно по t-критерию Стьюдента, $p<0,05$.			

Таблица 5

Степень тяжести аутистических проявлений согласно АТЕS

Степень тяжести	Баллы	Кол-во пациентов, чел.		
		всего	мальчики	девочки
1) Тенденция к задержке развития	16–30	5	3	2
2) Легкая степень аутистических расстройств	31–40	18	17	1
3) Средняя степень аутистических расстройств	41–60	20	13	7
4) Тяжелая степень выраженности аутистических расстройств	61 и выше	2	1	1
Всего		45	34	11

Таблица 6

Средние значения (медиана) шкал АТЕS и FACES-III у пациентов разных возрастных подгрупп

Шкалы	Me [Q1; Q2]		Достоверность различий по критерию U Манна-Уитни
	Младшая возрастная подгруппа (n=17)	Старшая возрастная подгруппа (n=28)	
Речь, язык и коммуникация	15,00 [12,50; 18,00]	15,00 [14,00; 17,75]	0,841
Социализация	9,00 [6,00; 12,00]	9,00 [6,25; 13,00]	0,981
Сенсорные навыки и познавательные способности	10,00 [7,00; 12,50]	10,50 [9,00; 14,50]	0,279
Здоровье, физическое развитие, поведение	6,00 [3,00; 11,00]	6,00 [4,00; 9,75]	0,796
Общая сумма АТЕS	39,00 [35,50; 50,00]	40,00 [37,00; 54,00]	0,648
Семейная сплоченность реальная	14,00 [12,50; 17,00]	14,50 [12,00; 16,75]	0,715
Семейная адаптация реальная	17,00 [15,00; 17,50]	15,50 [14,00; 18,00]	0,645
Семейная сплоченность идеальная	16,00 [14,00; 18,50]	15,00 [14,00; 17,00]	0,277
Семейная адаптация идеальная	18,00 [16,50; 19,00]	18,50 [16,00; 20,00]	0,562

Таблица 7

Уровень семейной сплоченности и адаптации

Статистические параметры		Семейная сплоченность реальная	Семейная адаптация реальная	Семейная сплоченность идеальная	Семейная адаптация идеальная
Среднее значение		14,62	16,02	15,82	18,07
Стандартная ошибка среднего значения		0,442	0,520	0,501	0,432
Стандартное отклонение		2,964	3,487	3,359	2,895
Минимум		11	8	11	14
Максимум		25	30	30	29
Процентили	25	12,00	14,00	14,00	16,00
	50	14,00	16,00	15,00	18,00
	75	17,00	18,00	17,50	19,00
Усредненный профиль		Разобщенный	Ригидный	Разобщенный	Ригидный

было выявлено различий в средних значениях (медиана) шкал АТЕS и FACES-III (табл. 6) пациентов разного возраста.

АНАЛИЗ УРОВНЯ СЕМЕЙНОЙ СПЛОЧЕННОСТИ И АДАПТАЦИИ

Результаты исследования пациентов по методике FACES-III (оценка матерью) представлены в таблице 7.

Из таблицы 7 видно, что, согласно оценке как реально складывающихся супружеских отношений, так и идеального представления о них, родительская семья ребенка с аутистическим расстройством является разобщено-ригидной (усредненный профиль). Поскольку каждая из выявленных характеристик (разобщенная сплоченность и ригидная адаптация) относятся, согласно авторам используемой методики,

Таблица 8

Корреляционные взаимосвязи по Спирмену между возрастом пациентов, численными значениями шкал ATEС и FACES-III

	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	-,058	-,092	,088	,010	-,007	-,121	,030	-,125	,086
2		,276	,213	-,025	,529**	,172	,089	,105	,173
3			,227	,351*	,687**	,095	-,090	,135	,149
4				,393**	,672**	,132	-,022	,101	,277
5					,658**	-,062	-,045	-,020	,186
6						,094	-,050	,074	,254
7							-,244	,439**	,134
8								,389**	,512**
9									,163

* — значимость на уровне 0,05; ** — значимость на уровне 0,001.

1. — Возраст пациентов. 2. — Шкала «Речь, язык и коммуникация». 3. — Шкала «Социализация». 4. — Шкала «Сенсорные навыки и познавательные способности». 5. — Шкала «Здоровье, физическое развитие, поведение». 6. — Общая сумма ATEС. 7. — Семейная сплоченность реальная. 8. — Семейная адаптация реальная. 9. — Семейная сплоченность идеальная. 10. — Семейная адаптация идеальная

к крайним вариантам градации признака, то общий тип функционирования семьи в данном случае расценивается как экстремальный.

Таким образом, при жестко фиксированных семейных ролевых установках для семьи аутиста характерен высокий уровень автономности супругов, установка на решение проблем в одиночку, четко очерченные психологические границы родителей в семье. Поскольку уровень семейной сплоченности и адаптации в нашем исследовании оценивался исключительно женщинами, то выявленные данные можно расценивать, прежде всего, как психологическую адаптацию женщины к многолетнему воспитанию ребенка, страдающего аутистическими расстройствами.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

Корреляционные взаимосвязи по Спирмену между возрастом пациентов, шкалами ATEС и FACES-III представлены таблице 8. Из таблицы видно, что статистически значимые корреляции отмечались только между шкалами одной методики. Не было выявлено корреляционной взаимосвязи по Спирмену между возрастом пациентов, тяжестью различных проявлений аутистических расстройств (по шкале ATEС) и количественной выраженностью семейных характеристик — сплоченности и адаптации (по шкалам FACES-III).

ТИПЫ ВОСПИТАНИЯ

Наличие/отсутствие основных воспитательных характеристик согласно методике «Анализ семейных взаимоотношений» у родителей обследованных пациентов представлены в таблице 9. Из таблицы видно, что родительская воспитательная установка включает в себя достоверное преобладание таких характеристик, как гиперпротекция, гипопротекция и потворствование, то есть имеет место сочетание противоречивых воспитательных характеристик.

Сравнение частоты основных воспитательных характеристик у пациентов старшей и младшей возрастной подгруппы представлено в таблице 10. Как видно, ни одна характеристика не была чаще распространена в той или иной возрастной подгруппе пациентов. Таким образом, описанные выше воспитательные установки наблюдаются вне зависимости от возраста детей.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ШКАЛ ТЯЖЕСТИ АУТИЗМА И ТИПА ВОСПИТАНИЯ

Сравнение средних значений (медиана) шкал ATEС и FACES-III с разными воспитательными характеристиками представлено в таблице 11.

Из таблицы 11 видно, что при наличии потворствующей воспитательной позиции, а также чрезмерности запретов и санкций отмечаются достоверно более низкий рейтинг-

Таблица 9

Характеристики воспитания в семье обследованных детей

Тип воспитания	Кол-во пациентов (n=45)		Достоверность различий
	Наличие данной характеристики	Отсутствие данной характеристики	
Гиперпротекция (Г+)	45 чел., 100,0%	—	
Гипопротекция (Г–)	37 чел., 82,2%	8 чел., 17,8%	$\chi^2=18,689$, $p=0,0001^*$
Потворствование (У+)	42 чел., 93,3%	3 чел., 6,7%	$\chi^2=33,800$, $p=0,0001^*$
Игнорирование потребностей ребенка (У–)	15 чел., 33,3%	30 чел., 66,7%	$\chi^2=5,000$, $p=0,025^*$
Чрезмерность требований-обязанностей (Т+)	8 чел., 17,8%	37 чел., 82,2%	$\chi^2=18,689$, $p=0,0001^*$
Недостаточность требований-обязанностей (Т–)	12 чел., 26,7%	33 чел., 73,3%	$\chi^2=9,800$, $p=0,002^*$
Чрезмерность требований-запретов (З+)	9 чел., 20,0%	36 чел., 80,0%	$\chi^2=16,200$, $p=0,0001^*$
Недостаточность требований-запретов (З–)	21 чел., 46,7%	24 чел., 53,3%	$\chi^2=0,200$, $p=0,655$
Чрезмерность (строгость) санкций (наказаний) (С+)	15 чел., 33,3%	30 чел., 66,7%	$\chi^2=5,000$, $p=0,025^*$
Минимальность санкций (наказаний) (С–)	17 чел., 37,8%	28 чел., 62,2%	$\chi^2=2,689$, $p=0,101$

Таблица 10

Воспитательные характеристики младшей и старшей подгруппы

Тип воспитания	Наличие данной характеристики, чел.		Достоверность различий
	Младшая подгруппа	Старшая подгруппа	
Гиперпротекция (Г+)	17	18	$\chi^2=2,689$, $p=0,101$
Гипопротекция (Г–)	15	22	$\chi^2=1,324$, $p=0,260$
Потворствование (У+)	17	25	$\chi^2=1,524$, $p=0,217$
Игнорирование потребностей ребенка (У–)	6	9	$\chi^2=0,600$, $p=0,438$
Чрезмерность требований-обязанностей (Т+)	4	4	$\chi^2=0,000$, $p=1,000$
Недостаточность требований-обязанностей (Т–)	6	6	$\chi^2=0,000$, $p=1,000$
Чрезмерность требований-запретов (З+)	6	3	$\chi^2=1,000$, $p=0,317$
Недостаточность требований-запретов (З–)	8	13	$\chi^2=1,190$, $p=0,275$
Чрезмерность (строгость) санкций (наказаний) (С+)	8	7	$\chi^2=0,067$, $p=0,796$
Минимальность санкций (наказаний) (С–)	8	9	$\chi^2=0,059$, $p=0,808$

вый балл шкалы «Сенсорные навыки и познавательные способности». Т. е. указанные способности оказались у детей более сохранными в условиях данного воспитания. При игнорировании потребностей отмечалась более выраженная социализация детей. При потворствующей гиперопеке оказалась достоверно ниже шкала «Идеальная семейная адаптация», т. е. у матерей доминировало представление о семейной роли как ригидной и неизменной характеристике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования выявили преобладающий профиль аутистических проявлений у детей с различными типами воспитательной позиции родителей. Интеллектуальное развитие и социализация ребенка-аутиста, имеющего объективные

трудности с осмыслением предметов и явлений окружающего мира во многом зависит от востребованности когнитивных навыков ближайшим ребенком взрослым окружением, что в конечном счете имеет отношение к способности предъявлять сформированные знания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каган В. Е. Аутизм у детей. Л.: Медицина; 1981: 163–168.

2. Практикум по семейной психотерапии: современные модели и методы. Учебное пособие для врачей и психологов. Под ред. Э. Г. Эйдемиллера. Изд. 2-е испр. и доп. СПб.: Речь; 2010: 52–62.

3. Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И.М. Семейный диагноз и семейная психотерапия. Учебное пособие для врачей и психологов. Изд. 3-е. СПб.: Речь; 2007: 73–90.

Таблица 11

Средние значения (медиана) шкал АТЕС и FACES-III с разными воспитательными характеристиками

Показатель	Потворство- вание		Игнорирование потребностей		Чрезмерность запретов		Чрезмерность санкций (наказаний)	
	да	нет	да	нет	да	нет	да	нет
	n=42	n=3	n=15	n=30	n=9	n=36	n=15	n=30
Шкалы АТЕС								
1) Речь, язык и коммуникация	15,00	16,00	15,00	15,00	17,00	15,00	14,00	16,00
	p=0,631		p=0,790		p=0,248		p=0,357	
2) Социализация	9,00	9,00	7,00	10,00	10,00	9,00	11,00	8,50
	p=0,681		p=0,042*		p=0,932		p=0,384	
3) Сенсорные навыки и позна- вательные способности	10,00	17,00	11,00	10,00	8,00	10,50	9,00	11,00
	p=0,046*		p=0,645		p=0,018*		p=0,006*	
4) Здоровье, физическое разви- тие, поведение	6,00	12,00	5,00	7,50	6,00	8,50	5,00	8,00
	p=0,163		p=0,339		p=0,648		p=0,161	
5) Общая сумма АТЕК	39,00	57,00	39,00	41,50	39,00	40,00	38,00	41,50
	p=0,202		p=0,242		p=0,580		p=0,132	
Шкалы FACES-III								
1) Семейная сплоченность реальная	14,50	14,00	15,00	15,00	13,00	15,00	14,00	15,00
	p=1,000		p=0,221		p=0,160		p=0,174	
2) Семейная сплоченность идеальная	16,00	18,00	15,00	17,00	17,00	16,00	17,00	15,50
	p=0,663		p=0,410		p=0,842		p=0,611	
3) Семейная адаптация реаль- ная	15,00	15,00	15,00	15,00	14,00	15,00	15,00	15,00
	p=0,696		p=0,799		p=0,786		p=0,671	
4) Семейная адаптация иде- альная	17,50	21,00	17,00	18,50	17,00	18,00	17,00	18,50
	p=0,036*		p=0,169		p=0,178		p=0,319	
* — Различия статистически достоверны по критерию U Манна-Уитни.								

4. Geier D., Kern J.K., Geier M. A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism. Journal of mental health research in intellectual disabilities. 2013; 6(4): 255–267.

REFERENCES

1. Kagan V. E. Autizm u detej. [Autism in children]. L.: Medicina; 1981: 163–168. (in Russian).
2. Praktikum po semejnoj psihoterapii: sovremennye modeli i metody. [Workshop on family psychotherapy:

- modern models and methods]. Uchebnoe posobie dlja vrachej i psihologov. Pod red. JE. G. JEjdemillera. Izd. 2-e ispr. i dop. SPb.: Rech'; 2010: 52–62. (in Russian).
3. JEjdemiller JE. G., Dobrjakov I. V., Nikol'skaja I. M. Semejnyj diagnoz i semejnaja psihoterapija. [Family diagnosis and family psychotherapy]. Uchebnoe posobie dlja vrachej i psihologov. Izd. 3-e. SPb.: Rech'; 2007: 73–90. (in Russian).
 4. Geier D., Kern J.K., Geier M. A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism. Journal of mental health research in intellectual disabilities. 2013; 6(4): 255–267.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ. МАРКЕРЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

© Григорий Алексеевич Чиж

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Григорий Алексеевич Чиж — студент 5 курса, педиатрический факультет.
E-mail: ya.grisha234@yandex.ru

РЕЗЮМЕ. На сегодняшний день достаточно подробно изучены молекулярные механизмы метастазирования злокачественных опухолей. По результатам многочисленных исследований доказано, что метастазирование обусловлено рядом последовательных вне- и внутриклеточных изменений в опухолевой ткани. Они выражаются в утрате контакта клетки с внеклеточным матриксом, что является результатом снижения экспрессии клетками Е-кадгерина. Достаточно часто этому сопутствует эпителиально-мезенхимальный переход, проявлением которого является повышенная экспрессия в опухолевой ткани трансформирующего фактора роста В (TGF-В), виментина, фибронектина. Изменение опухолевого микроокружения и метастазирование опухоли во многом обусловлено продукцией матриксных металлопротеиназ. Метастазирование опухоли невозможно без неопластического, одним из проявлений которого является высокая экспрессия в опухолевой ткани CD-31 и CD-34, свидетельствующая о высокой плотности сосудов. Обнаружение данных маркеров в биоптате опухолевой ткани свидетельствует об агрессивном течении опухолевого процесса и высоком риске метастазирования. Своевременная идентификация данных маркеров может способствовать выбору наиболее оптимального режима химиотерапевтического лечения пациентов со злокачественными новообразованиями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метастазирование, прогнозирование новообразований, опухоль, маркеры опухолей.

MODERN POSSIBILITIES FOR FORECASTING THE METASTASIS OF MALIGNANT NON-FORMATIONS. METASTASING MARKERS

© Grigoriy A. Chizh

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Grigoriy A. Chizh — 5th year student, pediatric faculty. E-mail: ya.grisha234@yandex.ru

ABSTRACT. To date, the molecular mechanisms of malignant tumor metastasis have been studied in sufficient detail. According to the results of numerous studies, it has been shown that metastasis is due to a number of consecutive out — and intracellular changes in tumor tissue.

They are expressed in the loss of cell contact with the extracellular matrix, which is the result of a decrease in the expression of E — cadherin cells. Quite often, this is accompanied by an epithelial — mesenchymal transition, the manifestation of which is an increased expression in the tumor tissue of the transforming growth factor — B (TGF — B), vimentin, fibronectin. Changes in the tumor microenvironment and tumor metastasis are largely due to the production of matrix metalloproteinases. Tumor metastasis is impossible without neoangiogenesis, one of the manifestations of which is high expression in tumor tissue CD — 31 and CD — 34, indicating a high vascular density. The detection of these markers in the biopsy of tumor tissue indicates an aggressive course of the tumor process and a high risk of metastasis. Timely identification of these markers may help to choose the most optimal chemotherapeutic regimen for patients with malignant tumors.

KEY WORDS: metastasis, neoplasia prediction, tumor, tumor markers.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования различной локализации имеют высокий удельный вес в структуре смертности людей по всему миру. Во многом это связано со сложностью диагностики опухолевого процесса на ранних стадиях и отсутствием адекватных методов своевременной диагностики прогрессирования опухоли, крайним выражением которого является **метастазирование**.

Метастазирование опухоли существенно ухудшает прогноз пациентов с онкологическими заболеваниями. Отдалённые метастазы нередко распознаются слишком поздно, на стадии функциональных нарушений, обусловленных инфильтративным ростом метастатического очага в своей локализации. Помимо этого, метастатические очаги могут претерпевать дальнейшую прогрессию и нарастание геномной нестабильности, что является основой приобретения такими метастатическими опухолями ещё более злокачественного фенотипа, чем у клеток исходного опухолевого очага.

Совокупность данных обстоятельств диктует необходимость поиска новых методов диагностики метастатического процесса и оценки риска метастазирования. Прогнозирование возможности метастазирования опухоли осуществимо на стадии изучения биологического препарата опухоли, полученного при биопсии. Существует ряд биомаркеров опухоли, экспрессия которых может свидетельствовать об её агрессивном течении — о тенденции к инвазии, ангиогенезу, и, в конечном счёте, к метастазированию. Выявление таких маркёров в каждом конкретном случае могло бы стать основанием для назначения соответствующих таргетных препаратов, например, моноклональных антител к рецепторам VEGF (Vascularendothelialgrowthfac

tor), таких как бевацизумаб, сунитиниб, сорафениб [20] и сделать терапию опухолевых заболеваний более обоснованной (в патогенетическом отношении).

В целом, поиск маркёров потенциального метастазирования приобретает актуальность в силу того, что на сегодняшний день чётких критериев, позволяющих распознать опухоли с высоким метастатическим потенциалом, нет. Их разработка и внедрение целиком и полностью будет зависеть от изучения маркёров метастазирования опухоли.

В данной работе освещены биологические аспекты использования иммуногистохимических маркёров в оценке возможности метастазирования опухоли: молекулярные основы процесса метастазирования, особенности и принципы интерпретации наличия тех или иных маркёров для конкретных видов опухолей.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Метастаз — окончательный продукт процесса возникновения опухоли, в котором разнообразные взаимодействия между опухолевыми клетками и их микроокружением приводят к изменениям, позволяющим этим клеткам превышать свое запрограммированное поведение [11]. Метастазирование является следствием опухолевой прогрессии, её крайним выражением, и имеет в своей основе нарастающие генетические изменения (геномная нестабильность) в опухолевых клетках. Под генетическими изменениями подразумеваются мутации в генах — супрессорах опухолевого роста или в онкогенах. Таких мутаций, которые приводят к опухолевой неоплазии и прогрессии, на настоящий момент описано достаточно для понимания происходящих при онкогенезе процессов. Такие мутации отражаются на взаимо-

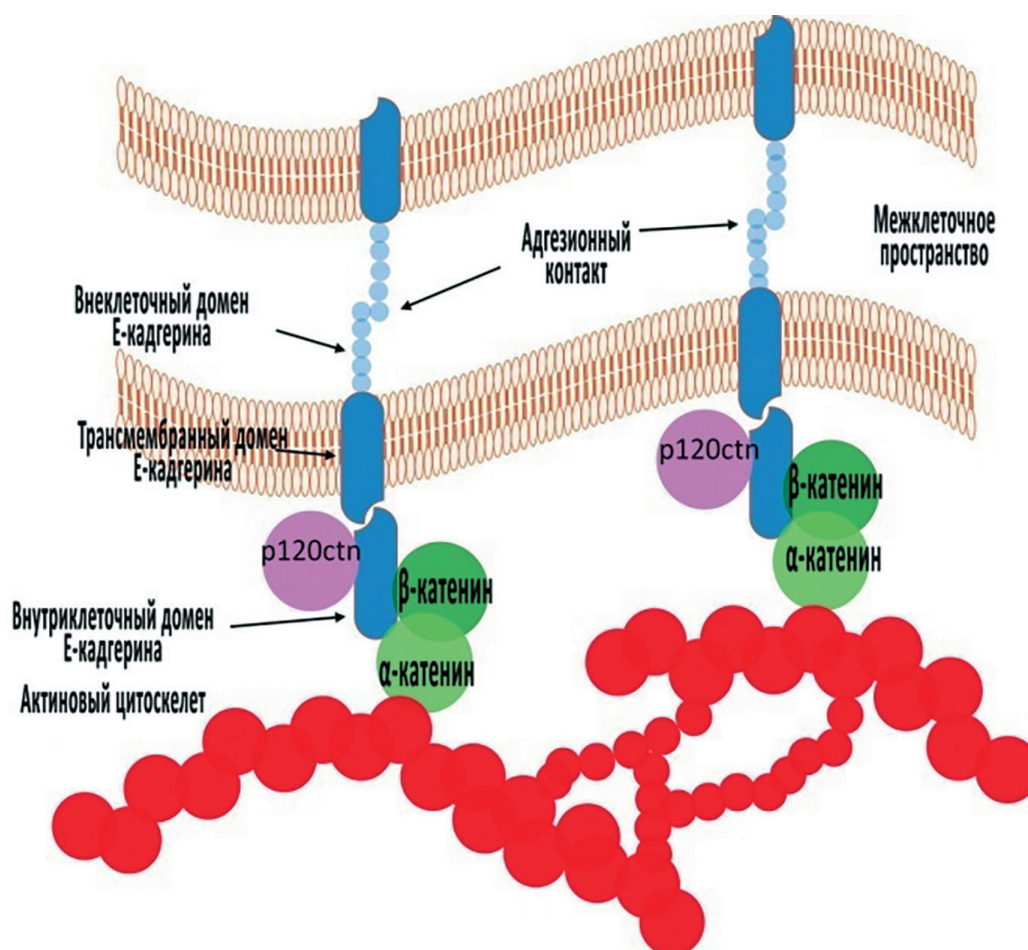


Схема 1. Е-кадгерин — посредник клеточной адгезии [2]

действию данных клеток с микроокружением, между собой и в целом определяют клиническое течение опухолевого заболевания, в том числе определяют возможность метастазирования. Это значит, что метастазирование требует для своего осуществления определённую частоту и специфику генетических изменений [12, 13], которые определяют поведение опухоли, в том числе взаимодействие с окружающими тканями.

Молекулярные аспекты нарушения взаимодействия опухоли и микроокружения как основа прогрессии опухоли с исходом в метастазирование

Изучение метастазирования и ключ к пониманию его природы лежит в рассмотрении молекулярных аспектов взаимодействия опухолевой ткани со своим микроокружением. Данное взаимодействие многогранно, и имеет ряд особенностей, которые составляют тканевую атипию опухолей и делает их непохожими на любую другую нормальную ткань. Общеизвестно, что для полноценного осу-

ществления физиологических функций тех или иных клеток, входящих в состав тканей, необходимо слаженное межклеточное взаимодействие, которое зачастую реализуется лиганд — рецепторным механизмом с последующим запуском внутриклеточных сигнальных путей [1]. Особенно это важно для регуляции клеточной пролиферации. Так, путём контакта соседних клеток друг с другом (например, в эпителии), с помощью так называемой межклеточной адгезии, осуществляется контактное торможение деления клеток [14]. Во многих первичных опухолях межклеточная адгезия, необходимая для контактного торможения, часто уменьшена из-за потери Е-кадгерина (прямого посредника взаимодействия клеток путём межклеточной адгезии) [11].

Эпителиальный кадгерин (Е – кадгерин, кодируемый CDH1) — трансмембранный гликопротеин, который экспрессируется в эпителиальных тканях и играет роль в Ca^{2+} -зависимой межклеточной адгезии. Данный глико-

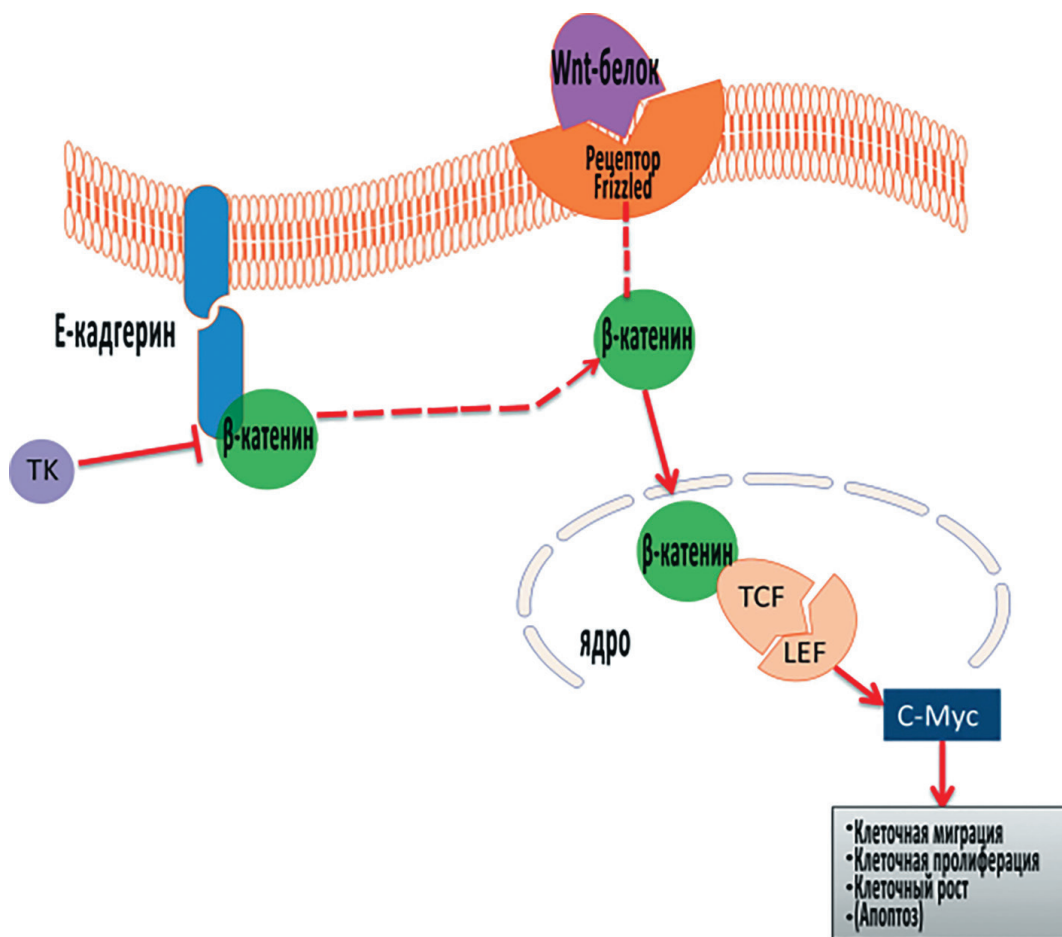


Схема 2. Участие В-катенина в реализации пролиферации клеток как ответа на Wnt-сигналинг

протеин назван Е-кадгерином Такеичи и коллегами в начале 1980-х годов [15, 16]. Его роль — обеспечение нормальной архитектуры тканей, в частности эпителиальных, путём осуществления межклеточной адгезии. Помимо этого, он выступает в роли гена-супрессора и мешает опухолевому росту и опухолевой прогрессии, по-видимому, путём стабилизации В-катенина — важного элемента **Wnt-пути**.

Прикрепление цитоплазматического домена Е-кадгерина к актиновому цитоскелету клетки осуществляется белком β-катенином через белки α-катенин и β-катенин.

Wnt-путь — это цепь сигнальных механизмов, которая состоит из взаимодействия лигандов Wnt с рецепторами, последующей инактивации киназы GSK3 (киназа синтазы гликогена 3) и активации транскрипции в ядре. Данный сигнальный путь участвует во многих процессах эмбрионального развития, определяя направления клеточной дифференцировки.

Этим процессом и определяется значение мутации в генах, кодирующих Е-кадгерин: кроме адгезионной функции, Е-кадгерин, препятствует чрезмерной активации Wnt-пути путём связывания В-катенина. В-катенин — это один из ключевых регуляторов Wnt-сигнального пути. При ответе на Wnt-сигналинг, В-катенин переносится из цитоплазмы в ядро. Здесь он активирует комплекс из Т-клеточного фактора и лимфоидного усиливающего фактора (T-cell factor/lymphoid enhancer factor complex), что приводит к транскрипции генов-мишеней. Сюда относится и важный онкоген с-MYC, который обеспечивает процессы клеточной миграции, пролиферации, клеточного роста [17].

Потеря Е-кадгерина приводит к усиленной сигнализации по Wnt-пути, что наряду с утратой способности клеток к межклеточной адгезии, становится основой приобретения опухоли таких свойств, как инвазивный рост и способность к метастазированию [2]. Именно с утратой Е-кадгерина начинается **эпите-**

лиально-мезенхимальный переход — приобретение эпителиальными клетками мезенхимального фенотипа и потеря связей с базальной мембраной. Потеря клетками связи с базальной мембраной способствует прорастанию опухоли за пределы своей первичной локализации — за пределы эпителиального клеточного пласта. И действительно, потеря или снижение уровня экспрессии Е-кадгерина приводит к увеличению инвазивности опухолевой ткани. Это было продемонстрировано в ряде исследований [18–23] для множества эпителиальных опухолей ещё в конце прошлого века.

МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ РОЛЬ В ПРОГРЕССИИ ОПУХОЛИ

Любая опухоль является мощным индуктором образования различных матричных металлопротеиназ. Опухоль может синтезировать и секретировать их самостоятельно, а также побуждать к их секреции стромальные клетки [27]. Матричные металлопротеиназы — семейство, включающее более 20 секретируемых или связанных с поверхностью клеток цинк-зависимых эндопептидаз, способных приводить к деградации практически всех компонентов экстрацеллюлярного матрикса [28]. В настоящее время известно, что металлопротеиназы вовлечены во все этапы прогрессирования опухолевого процесса: первичный рост опухоли, ангиогенез, инвазия в окружающие ткани, интравасация, экстравазация в отдалённой локализации с последующей миграцией в ткани. Последний аспект влияния матричных металлопротеиназ на опухолевую прогрессию становится непосредственной основой для метастазирования. Ряд исследований [4, 29–32] показал, что наибольшее значение для опухолевой прогрессии различных опухолей с исходом в метастазирование имеют матричные металлопротеиназы 2 и 9 типа, точнее дисбаланс данных видов металлопротеиназ и их ингибиторов. Матричные металлопротеиназы имеют для опухоли и онкогенеза фундаментальное значение в силу сразу нескольких аспектов, обусловленных данным видом ферментов. Первый аспект заключается в утилизации опухолевыми клетками продуктов деградации экстрацеллюлярного матрикса с последующим использованием в различных метаболических путях, в особенности в аминокислотном обмене. Второй аспект заключается в ремоделировании ми-

кроокружения опухоли с созданием среды, оптимальной по своим физико-химическим параметрам для развития неопластических клеток и затрудняющей метаболическую и локомоторную активность клеток иммунной системы, а также изолирующей их от антигенных областей новообразования. Данный аспект позволяет опухоли снижать эффективность иммунного ответа и наряду с целым рядом других факторов, таких как дистанционное поражение эффекторов иммунитета, общем снижении экспрессии факторов, вызывающих эффективный иммунный ответ, позволяет опухоли избегать уничтожающего действия иммунной системы. Если говорить о конкретных изменениях микроокружения опухоли, то здесь нужно отметить такие компоненты, как изменение кислотности среды, снижение парциального содержания кислорода в интерстициальном матриксе, образование полимерной фибриновой сети, пронизывающей строму новообразования, феномен Крабтри и многое другое [5]. Все они будут препятствовать реализации эффективного иммунного ответа на опухоль и будут способствовать опухолевой прогрессии. Однако наиболее важным аспектом необходимости металлопротеиназ для опухолевой прогрессии является участие данных ферментов в ангиогенезе. Именно ангиогенез необходим для роста опухолевого узла, для возможности гематогенной диссеминации.

Ангиогенез. Огромное значение и необходимость инактивации Е-кадгерина, матричных металлопротеиназ для опухолевой прогрессии несомненно. Однако идентифицировано ещё множество генов, мутации в которых ответственны за прогрессирование и метастазирование опухоли. Для формирования отдалённых метастазов необходим доступ к сосудистому руслу, что обеспечивается белками, осуществляющими неоангиогенез. Наиболее сильным стимулятором опухолевого ангиогенеза является гипоксия, которую постоянно испытывают клетки растущего новообразования. Действие гипоксии на усиление ангиогенеза реализуется через HIF1 α (Hypoxia-inducible factor 1- α). Фактор транскрипции HIF-1 играет важную роль в клеточном ответе на системные уровни кислорода у млекопитающих [25]. HIF-1 индуцирует транскрипцию множества генов, включая VEGF, участвующий в процессах ангиогенеза и способствующий увеличению доставки кислорода в гипоксические области [24]. Неоангиогенез в случае с опухолевым ростом не является

физиологичным в силу отсутствия полноценной регуляции данного процесса, что приводит к образованию «незрелых» сосудов, с неправильной архитектурой. Это компенсируется их высокой плотностью, высокой проницаемостью сосудов, а для ряда опухолей (колоректальный рак, рак молочной железы) — сосудистой мимикрией, при которой часть стенки микроскопических сосудов представлена не эндотелиоцитами, а опухолевыми клетками. За счет такой мозаичности из опухоли массой примерно в 1 г за сутки в кровоток может попадать до миллиона опухолевых клеток. Повышенная проницаемость опухолевых сосудов, большая плотность микрососудов и сосудистая мимикрия, с одной стороны, позволяют опухоли получать достаточное количество питательных веществ, несмотря на незрелость сосудистой сети, а с другой — облегчают процессы метастазирования.

Ангиогенез является необходимым условием для приобретения опухолью инвазивности — для перехода опухоли от *cancer in situ* в опухоль, прорастающую окружающие ткани. Несмотря на то, что интенсивность ангиогенеза выше в опухолях, имеющих мутацию в гене, кодирующем P53, ангиогенез в настоящее время рассматривается исследователями как независимый прогностический маркер в оценке биологического поведения опухоли. Значение ангиогенеза как маркера можно охарактеризовать так: чем интенсивнее ангиогенез и чем выше плотность имеющихся в опухоли сосудов, тем хуже прогноз для пациента, поскольку указанные факторы имеют прямую корреляцию с риском гематогенной диссеминации [26].

Таким образом, процесс метастазирования осуществляется путём сложных межклеточных и молекулярных преобразований. Они осуществляются в результате мутаций в генах, кодирующих белки, необходимые для выживания клеток. Продукты этих генов можно обнаружить путём иммуногистохимических исследований препарата конкретной опухоли. В настоящее время также ведутся исследования по поиску более доступных маркеров метастазирования, которые можно было бы обнаружить у конкретных пациентов по аналогии с имеющимися на сегодняшний день онкомаркерами биологических жидкостей. Далее будет представлен обзор возможности использования различных белков и морфологических феноменов в качестве маркеров метастазирования.

Использование опухолевых антигенов и морфологических феноменов в качестве маркеров метастазирования. Ангиогенез

Кровеносные сосуды могут быть выявлены путём иммуногистохимического окрашивания, т.е. применения моноклональных антител к соответствующим компонентам сосудов. На сегодняшний день уже имеются маркеры к эндотелиальным клеткам [6].

CD34 — молекула адгезии, которая экспрессируется в клетках многих тканей, например пуповины, костного мозга, мезенхимальных стволовых предшественниках эндотелиальных клеток и в самих эндотелиальных клетках кровеносных, но не лимфатических сосудов [6, 33].

PECAM-1 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1, молекула адгезии тромбоцит-эндотелиальных клеток), или **CD31**, — член семейства молекул адгезии поверхностных гликопротеинов, вовлеченный в межклеточные взаимодействия, процессы эмбриогенеза и развития тканей. Недавние исследования показали, что PECAM-1 вовлечен в опухолевый ангиогенез и может быть маркером этого процесса [6, 33]. Путём количественной оценки наличия данных маркеров в конкретной опухоли, в ней можно оценить плотность микрососудов.

Плотность микрососудов в опухоли, как отдельный прогностический маркер, имеет очень важную биологическую роль и связана с агрессивностью каждой конкретной опухоли по нескольким причинам. Как было сказано ранее, ангиогенез необходим для перехода от преинвазивной (карцинома *in situ*) к инвазивной стадии первичной опухоли. Однако примечательно, что в инвазивных опухолях, даже в одинаковых гистологических типах, ангиогенная активность опухоли различается, что показано на примере опухолей молочной железы. Это делает возможным разделить пациентов по степени ангиогенной активности опухоли. Важно и то, что как показали клинко-патологические исследования, плотность микрососудов в опухоли не связана с экспрессией некоторых других биологических маркеров, включая P53, C-erbB-2, EGFR, рецепторов гормонов. Это — биологическая основа независимой оценки ангиогенеза как прогностического маркера. И, наконец, высокая ангиогенная активность опухоли способствует развитию местных и отдаленных метастазов [6], что не вызывает никаких сомнений.

На сегодняшний день есть данные об удачных попытках применения использования плотности сосудов как маркера в прогностической оценке течения опухолевых заболеваний. Так, A. Guidi и соавт. [34] сравнивали плотность кровеносных сосудов внутри первичного опухолевого узла и метастатических очагов, а также оценивалась взаимосвязь плотности сосудов и выживаемости пациентов, получавших химиотерапию. Авторы отметили, что наличие увеличенной васкуляризации как в метастазах, так и в первичной опухоли, является прогностически неблагоприятным фактором [33].

Е-кадгерин, трансформирующие факторы роста и эпителиально-мезенхимальный переход.

Снижение уровня Е-кадгерина в эпителиальных тканях является свидетельством эпителиально-мезенхимального перехода. Однако уровень его снижения коррелирует с повышением экспрессии ряда факторов, опосредующих фенотипические проявления эпителиально-мезенхимальной трансформации ткани. Ряд исследований, в частности проведённых в ХМА ПО [7] на примере рака предстательной железы, показал, что в процесс формирования фенотипических проявлений эпителиально-мезенхимальной трансформации вовлечены такие факторы, как TGF-В и виментин. Харьковскими исследователями показано, что уровень TGF-В в значительно большей степени возрастал при раке предстательной железы, чем при её доброкачественной патологии [7].

Белки семейства TGF-В представляют собой гомодимеры с молекулярной массой 25 000. Они синтезируются в виде предшественников и секретируются как латентные комплексы, активирующиеся с помощью протеолиза. После активации они способны действовать на различные клетки, приводя к самым разным эффектам со стороны клеток. Белки семейства TGF-В выполняют ряд важных функций: в частности они выступают как факторы роста, как факторы, стимулирующие образование ряда белков внеклеточного матрикса, такие как коллаген 2 и 4 типов, фибронектин, виментин и т.д. [35]. По-видимому, белки данного семейства являются одними из ключевых для реализации эпителиально-мезенхимального перехода. Белки TGF-В, а также компоненты внеклеточного матрикса, такие как виментин, можно обнаружить иммуногистохимически с помощью моноклональных антител. Оценка выра-

женности экспрессии соответствующих антигенов в опухоли проводится путём использования полуколичественных шкал и оценкой количества экспрессирующих данные антигены клеток.

Таким образом, эпителиально-мезенхимальный переход выражается в снижении экспрессии эпителиальных маркеров клеточной адгезии (Е-кадгерина, клаудина-3, клаудина-4), повышении экспрессии мезенхимальных (N-кадгерина, клаудина-1), а также снижении экспрессии межклеточных филаментов эпителия — цитокератинов и повышении экспрессии виментина — межклеточного филамента, синтезируемого стромальными клетками. На сегодняшний день данные преобразования связывают с действием TGF-В. Возможно, что такого повышения экспрессии TGF-В следует ожидать во многих случаях возникновения злокачественных образований. Так, на примерах рака толстой кишки, молочной железы, предстательной железы показано, что потеря рецепторов TGF-β ассоциируется со снижением выживаемости пациентов [35], поскольку свидетельствует о выраженной опухолевой прогрессии в виде эпителиально-мезенхимального перехода.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

На сегодняшний день накоплено множество данных о перспективах определения матриксных металлопротеиназ для диагностики целого ряда заболеваний, сопровождающихся патологическим ремоделированием тканей.

Ремоделирование тканей сопровождается такими физиологическими процессами, как эмбриогенез, морфогенез, инволюция тканей и прочее. Для всех этих процессов необходима деградация экстрацеллюлярного матрикса, которая невозможна без матриксных металлопротеиназ. Являясь ключевыми ферментами метаболизма компонентов соединительной ткани, металлопротеиназы участвуют в различных физиологических и патологических процессах, требующих пролиферации и миграции клеток и, следовательно, перестройки внеклеточного матрикса. Именно они осуществляют ремоделирование коллагеновых волокон, высвобождение из него растворимых факторов, а также преобразование многих нематриксных субстратов [8]. Значение матриксных металлопротеиназ для онкологии и их диагностическая

перспектива была показана в первой части работы. Оно заключается в участии металлопротеиназ во многих этапах прогрессирования опухолевого процесса. Однако есть целый ряд заболеваний, которые сопровождаются повышением уровня матриксных металлопротеиназ различных типов в крови и в тканях: это воспалительные заболевания различной локализации. Изучена роль матриксных металлопротеиназ 1, 8, 9 типов в патогенезе воспалительных заболеваний лёгких, в том числе при воспалении, сопровождающем обострение ХОБЛ [9]. Учитывая контингент пациентов с опухолями лёгких, а именно частое сочетание рака лёгких с хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями лёгких, интерпретация данных по определению матриксных металлопротеиназ как в сыворотке, так и в биоптате фрагментов лёгких, может быть затруднена. Есть данные о том, что матриксные металлопротеиназы усиленно экспрессируются при целом ряде патологических состояний: артрит, псориаз, атопический дерматит, атеросклероз, нейродегенеративные заболевания, инсульты, ишемические повреждения миокарда, пародонтиты, первичная открытоугольная глаукома, заболевания щитовидной железы и пр. [8]. Однако есть примеры успешного применения матриксных металлопротеиназ как компонента комплексной диагностики злокачественных новообразований и в качестве прогностических маркеров. Так, Е.С. Герштейн и Н.Е. Кушлинский [10] в 2013 году опубликовали результаты исследования, согласно которым достаточно перспективным для диагностики многих опухолевых заболеваний (за исключением рака молочной железы) является определение матриксной металлопротеиназы 7-го типа. Связано это с тем, что увеличение экспрессии ММП-7, которая помимо разрушения компонентов внеклеточного матрикса участвует также в процессинге некоторых биологически важных молекул клеточной поверхности и, в отличие от других ММП, синтезируется преимущественно опухолевыми клетками, следует признать наиболее универсальным изменением в системе металлопротеиназ-зависимого протеолиза, характерным для опухолей различного гистогенеза [10]. Повышенная экспрессия ММП-7 ассоциировалась с меньшей выживаемостью пациентов. Это было продемонстрировано Герштейном Е.С. и Кушлинским Н.Е. для рака толстой кишки и рака яичников.

Таким образом, можно сказать, что матриксные металлопротеиназы являются одними из наиболее перспективных маркёров риска прогрессии опухоли, в том числе метастазирования. Однако их определение на сегодняшний день ещё не является стандартизированным, что пока не позволяет их широко применять в клинической практике при ведении пациентов с онкологическими заболеваниями в виду необходимости проведения дифференциальной диагностики онкологических заболеваний с целым рядом патологических состояний, упомянутых выше. Однако при достоверно верифицированном опухолевом заболевании определение матриксных металлопротеиназ в сыворотке крови может оказаться весьма полезным, что было продемонстрировано в исследовании Е.С. Герштейна и Н.Е. Кушлинского [10], наряду со стандартным определением опухолевых маркёров, для оценки степени прогрессирования опухоли. Помимо всего прочего, широко обсуждается возможность использования матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов как терапевтических мишеней. Этот аспект их изучения обусловлен важной ролью матриксных металлопротеиназ в опухолевой прогрессии.

ВЫВОДЫ

Подводя итоги, можно сказать, что на сегодняшний день имеются возможности оценки риска метастазирования опухолей в каждом конкретном случае. Такая оценка осуществима как при изучении биоптата конкретной опухоли, так и путём проведения рутинных лабораторных методов. В арсенале для диагностики имеется достаточное число моноклональных антител к различным антигенам, будь то Е-кадгерин, маркёры эпителиально-мезенхимального перехода (TGF- β , виментин, фибронектин и пр.) маркёры ангиогенеза (CD-31, CD-34), или матриксные металлопротеиназы различных типов, определение которых может дать информацию о тенденциях биологического поведения опухоли и косвенно — о риске прогрессирования опухоли с исходом в метастазирование.

Данная оценка возможна путём изучения морфологических феноменов в каждой конкретной опухоли: плотность микрососудов опухоли, выраженность проявлений эпителиально-мезенхимального перехода, динамика содержания матриксных металлопротеиназ

в тканях, окружающих опухоль, в самих опухолевых клетках и в сыворотке крови. Однако все эти критерии оценки поведения опухоли нуждаются в стандартизации, которая позволит однозначно интерпретировать поведение опухоли в каждом конкретном случае.

Всё это необходимо для определения наиболее оптимальной лечебной тактики, которая может быть направлена на угнетение неоангиогенеза, на ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса и в целом для определения режимов проведения химиотерапии. Стандартизируя критерии оценки опухолевого процесса, мы можем оптимизировать имеющиеся методы терапии опухолевых заболеваний. Это позволит выйти на новый уровень в лечении данных заболеваний и снизить их летальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинград. 2015.
2. Фармакогенетика и фармакогеномика. 2017; № 2.
3. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия. 2015.
4. Делекторская В.В., Перевощиков А.Г., Головков Д.А., Кушлинский Н.Е. Прогностическая значимость экспрессии матриксных металлопротеиназ в аденокарциномах толстой кишки и их метастазах. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007; 143(4): 434–438.
5. Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Патопфизиология иммунной системы. 2014: 443–445.
6. Нефедова Н.А., Харлова О.А. и соавт. Маркеры ангиогенеза при опухолевом росте. 2016.
7. Яковцова И.И., Ткаченко П.В., Ивахно И.В., Долгая О.В. Экспрессия виментина, Е-кадгерина и TGF-В эпителием при доброкачественной патологии и раке предстательной железы, как маркеры эпителиально-мезенхимальной трансформации и критерии прогноза заболевания. 2017.
8. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л., Бирко О.Н., Матриксные металлопротеиназы, их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал, 2016 16. Immunopathology, Allergology, Infectology 2016 №2.
9. Невзорова В.А., Тилик Т.В., Гирифанов Е.А., Панченко Е.А., Вахрушева С.Е., Тилик В.В. Роль матриксных металлопротеиназ в формировании морфофункционального дисбаланса воздухоносных путей при хронической обструктивной болезни легких. Тихоокеанский медицинский журнал. 2011; 2: 9–13.
10. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Клинические перспективы исследования ассоциированных с опухолью протеаз и их тканевых ингибиторов у онкологических больных. Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, М.; 2013.
11. Alexandros Charalabopoulos. The role of E-cadherin/catenin complex in laryngeal cancer Article in Experimental oncology. 2005.
12. Chambers A.F., Groom A.C., MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. Nat Rev Cancer. 2002; 2: 563–572.
13. Luzzi K.J., MacDonald IC, Schmidt E.E. et al. Multistep nature of metastatic inefficiency: dormancy of solitary cells after successful extravasation and limited survival of early micrometastases. Am J Pathol 1998; 153: 865–873.
14. Zilbernagl S., Lang F. Clinical pathophysiology, atlas. 2014: 4–5.
15. Ogou S.I., Yoshida-Noro C., Takeichi M. Calcium-dependent cell-cell adhesion molecules common to hepatocytes and teratocarcinoma stem cells. J Cell Biol. 1983; 97: 944–8.
16. Yoshida-Noro C., Suzuki N., Takeichi M. Molecular nature of the calcium-dependent cell-cell adhesion system in mouse teratocarcinoma and embryonic cells studied with a monoclonal antibody. Dev Biol. 1984; 101: 19–27.
17. Gumbiner B.M. Signal transduction of beta-catenin. Curr Opin Cell Biol 1995; 7: 634–40.
18. Zhai B., Yan H.X., Liu S.Q. et al. Reduced expression of E-cadherin/catenin complex in hepatocellular carcinomas. World J Gastroenterol. 2008; 14: 5665–73.
19. Shirahama S., Furukawa F., Wakita H. et al. E- and P-cadherin expression in tumor tissues and soluble E-cadherin levels in sera of patients with skin cancer. J Dermatol Sci 1996; 13: 30–6.
20. Field J.K. Oncogenes and tumour-suppressor genes in squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1992; 28B: 67–76.
21. Ling C., Raasch J.L., Welham N.V. E-cadherin and transglutaminase-1 epithelial barrier restoration precedes type IV collagen basement membrane reconstruction following vocal fold mucosal injury. Cells Tissues Organs 2011; 193: 158–69.
22. Molina-Ortiz I., Bartolome R.A., Hernandez-Varas P. et al. Overexpression of E-cadherin on melanoma cells inhibits chemokine-promoted invasion involving p190RhoGAP/p120ctn-dependent inactivation of RhoA. J Biol Chem. 2009; 284: 15147–57.
23. Dutrillaux B., Gerbault-Seureau M., Zafrani B. Characterization of chromosomal anomalies in human breast cancer. A comparison of 30 paradiplod cases with few chromosome changes. Cancer Genet Cytogenet. 1990; 49: 203–17.
24. Semenza G.L. (Oct. 2003). Targeting HIF-1 for cancer therapy. Nature Reviews. Cancer 3 (10): 721–32. DOI:10.1038/nrc1187. PMID13130303.
25. Wenger R.H., Kvietikova I., Rolfs A., Gassmann M., Marti H.H. (Feb 1997). Hypoxia-inducible factor-1

- alpha is regulated at the post-mRNA level. *Kidney International* 51 (2): 560–563. DOI:10.1038/ki.1997.79. PMID9027739. 26–28. http://medbiol.ru/medbiol/canc_2010/000f3178.htm#00080f80.htm
26. Thornton A.D., Ravn P., Winslet M., Chester K. Блокада ангиогенеза с помощью бевацизумаба и хирургическое лечение колоректального рака. *Современная онкология*. 2007.
 27. Polette M., Nawrocki B., Gilles C. *Virchows. Arch.* 1996; 428: 29–35.
 28. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. *Front Biosci.* 2006; 11:1696–1701.
 29. Hong S.W., Kang Y.K., Lee B., Lee W.Y., Jang Y.G., Paik I. W., Lee H. Matrix metalloproteinase-2 and -7 expression in colorectal cancer. *J Korean Soc Colo-proctol.* 2011; 27(3): 133–139.
 30. Hurst N.G., Stocken D.D., Wilson S., Keh C., Wake-lam M.J., Ismail T. Elevated serum matrix metallopro-teinase 9 (MMP-9) concentration predicts the presence of colorectal neoplasia in symptomatic patients. *Br J Cancer.* 2007; 97(7): 971–977.
 31. Islekel H., Oktay G., Terzi C., Canda A.E., Fuzun M., Kupelioglu A. Matrix metalloproteinase-9,-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in col-orectal cancer: relationship to clinicopathological vari-ables. *Cell Biochem Funct.* 2007; 25(4): 433–441.
 32. Egeblad M., Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2(3): 161–174.
 33. Cao G., O'Brien C. D., Zhou Z. et al. Involvement of human PECAM-1 in angiogenesis and in vitro endo-thelial cell migration. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2002; 282: 1181–1190. DOI:10.1152/ajpcell.00524.2001.
 34. Guidi A.J., Berry D.A., Broadwater G. et al. Associ-ation of angiogenesis in lymph node metastases with outcome of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 486–492.
 35. Zhang Q., Helfand B.T., Jang T.L. et al. Nuclear fac-tor-kappaB-mediated transforming growth factor-be-tainduced expression of vimentin is an independent predictor of biochemical recurrence after radical pros-tatectomy. *Clin. Cancer Res.* 2009; 15: 3557–567.
- znachimost' ehkspressii matriksnyh metalloproteinaz v adenokarcinomah tolstoj kishki i ih metastazah. [The prognostic significance of the expression of matrix metalloproteinases in colon adenocarcinomas and their metastases]. *Byulleten' ehkspperimental'noj biologii i mediciny.* 2007; 143(4): 434–438 (in Russian).
5. CHurilov L.P., Vasil'ev A.G. Patofiziologiya immun-noj sistemy. [Pathophysiology of the immune system]. 2014: 443–445 (in Russian).
 6. Nefedova N.A., Harlova O.A. i soavt. Markery angio-geneza pri opuholevom roste. [Markers of angiogene-sis in tumor growth]. 2016. (in Russian).
 7. YAkovcova I.I., Tkachenko P.V., Ivahno I.V., Dolga-ya O.V. EHkspressiya vimentina, E-kadgerina i TGF-B ehpiteliem pri dobrokachestvennoj patologii i rake pred-statel'noj zhelezy, kak markyory ehpitelial'no-mekhen-himal'noj transforamacii i kriterii prognoza zabolevani-ya. [Vimentin, E-cadherin Expression, and TGF-B Ep-ithelium in Benign Pathology and Prostate Cancer as Epithelial Markers — Mechanical Transformation and Disease Prediction Criteria]. 2017 (in Russian).
 8. Markelova E.V., Zdor V.V., Romanchuk A.L., Birko O.N., Matriksnye metalloproteinazy ih vzai-mosvyaz' s sistemoy citokinov, diagnosticheskij i prog-nosticheskij potencial. [Matrix metalloproteinases and their relationship with the cytokine system, diagnostic and prognostic potential]. 2016 16. Immunopathology, Allergology, Infectology 2016 №2 (in Russian).
 9. Nevzorova V.A., Tilik T.V., Gilifanov E.A., Panchen-ko E.A., Vahrusheva S.E., Tilik V.V. Rol' matriksnyh metalloproteinaz v formirovanii morfofunkcional'no-go disbalansa vozduhonosnyh putej pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih. [The role of matrix metalloproteinases in the formation of morphofunc-tional imbalance of the airways in chronic obstructive pulmonary disease]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2011; 2: 9–13 (in Russian).
 10. Gershtejn E.S., Kushlinskij N.E. Klinicheskie pers-pektivy issledovaniya associirovannyh s opuhol'yu proteaz i ih tkanevyh ingibitorov u onkologicheskikh bol'nyh. [Clinical perspectives of research of tu-mor-associated proteases and their tissue inhibitors in cancer patients]. *Rossijskij onkologicheskij nauchnyj centr.* N.N. Blohina RAMN, M.; 2013 (in Rus-sian).
 11. Alexandros Charalabopoulos. The role of E-cadherin/ catenin complex in laryngeal cancer Article in Exper-imental oncology. 2005.
 12. Chambers A.F., Groom A.C., MacDonald IC. Dissemi-nation and growth of fncercellsin metastaticsites. *NatRevCancer.* 2002; 2: 563–572.
 13. Luzzi K.J., MacDonald IC, Schmidt E.E. et al. Mul-tistep nature of metastatic inefficiency: dormancy of solitary cells after successful extravasation and limited survival of early micrometastases. *Am J Pathol* 1998; 153: 865–873.

REFERENCES

1. Nel'son D., Koks M. Osnovy biohimii Lenindzhera. [Basics of Leninger's biochemistry]. 2015 (in Rus-sian).
2. Farmakogenetika i farmakogenomika. [Pharmacogenet-ics and pharmacogenomics]. 2017; № 2 (in Russian).
3. Taganovich A.D., Oleckij EH. I., Kotovich I.L. Pato-logicheskaya biohimiya. [Pathological biochemistry]. 2015 (in Russian).
4. Delektorskaya V.V., Perevoshchikov A.G., Golovkov D.A., Kushlinskij N.E. Prognosticheskaya

14. Zilbernal S., Lang F. Clinical patophysiology, atlas. 2014: 4–5.
15. Ogou S.I., Yoshida-Noro C., Takeichi M. Calcium-dependent cell-cell adhesion molecules common to hepatocytes and teratocarcinoma stem cells. *J Cell Biol.* 1983; 97: 944–8.
16. Yoshida-Noro C., Suzuki N., Takeichi M. Molecular nature of the calcium-dependent cell-cell adhesion system in mouse teratocarcinoma and embryonic cells studied with a monoclonal antibody. *Dev Biol.* 1984; 101: 19–27.
17. Gumbiner B.M. Signal transduction of beta-catenin. *Curr Opin Cell Biol* 1995; 7: 634–40.
18. Zhai B., Yan H.X., Liu S.Q. et al. Reduced expression of E-cadherin/catenin complex in hepatocellular carcinomas. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 5665–5673.
19. Shirahama S., Furukawa F., Wakita H. et al. E- and P-cadherin expression in tumor tissues and soluble E-cadherin levels in sera of patients with skin cancer. *J Dermatol Sci* 1996; 13: 30–6.
20. Field J.K. Oncogenes and tumour-suppressor genes in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1992; 28B: 67–76.
21. Ling C., Raasch J.L., Welham N.V. E-cadherin and transglutaminase-1 epithelial barrier restoration precedes type IV collagen basement membrane reconstruction following vocal fold mucosal injury. *Cells Tissues Organs* 2011; 193: 158–69.
22. Molina-Ortiz I., Bartolome R.A., Hernandez-Varas P. et al. Overexpression of E-cadherin on melanoma cells inhibits chemokine-promoted invasion involving p190RhoGAP/p120ctn-dependent inactivation of RhoA. *J Biol Chem.* 2009; 284: 15147–57.
23. Dutrillaux B., Gerbault-Seureau M., Zafrani B. Characterization of chromosomal anomalies in human breast cancer. A comparison of 30 paradiplod cases with few chromosome changes. *Cancer Genet Cytogenet.* 1990; 49: 203–17.
24. Semenza G.L. (Oct. 2003). Targeting HIF-1 for cancer therapy. *Nature Reviews. Cancer* 3 (10): 721–32. DOI:10.1038/nrc1187. PMID13130303.
25. Wenger R.H., Kvietikova I., Rolfs A., Gassmann M., Marti H.H. (Feb 1997). Hypoxia-inducible factor-1 alpha is regulated at the post-mRNA level. *Kidney International* 51 (2): 560–563. DOI:10.1038/ki.1997.79. PMID9027739.
26. Thornton A.D., Ravn P., Winslet M., Chester K. Блокада ангиогенеза с помощью бевацизумаба и хирургическое лечение колоректального рака. *Современная онкология.* 2007.
27. Polette M., Nawrocki B., Gilles C. Virchows. *Arch.* 1996; 428: 29–35.
28. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. *Front Biosci.* 2006; 11:1696–1701.
29. Hong S.W., Kang Y.K., Lee B., Lee W.Y., Jang Y.G., Paik I. W., Lee. H. Matrix metalloproteinase-2 and -7 expression in colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011; 27(3): 133–139.
30. Hurst N.G., Stocken D.D., Wilson S., Keh C., Wakeham M.J., Ismail T. Elevated serum matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) concentration predicts the presence of colorectal neoplasia in symptomatic patients. *Br J Cancer.* 2007; 97(7): 971–977.
31. Islekel H., Oktay G., Terzi C., Canda A.E., Fuzun M., Kupelioglu A. Matrix metalloproteinase-9,-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in colorectal cancer: relationship to clinicopathological variables. *Cell Biochem Funct.* 2007; 25(4): 433–441.
32. Egeblad M., Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nat Rev Cancer.* 2002; 2(3): 161–174.
33. Cao G., O'Brien C. D., Zhou Z. et al. Involvement of human PECAM-1 in angiogenesis and in vitro endothelial cell migration. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2002; 282: 1181–1190. DOI:10.1152/ajpcell.00524.2001.
34. Guidi A.J., Berry D.A., Broadwater G. et al. Association of angiogenesis in lymph node metastases with outcome of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 486–492.
35. Zhang Q., Helfand B.T., Jang T.L. et al. Nuclear factor-kappaB-mediated transforming growth factor-beta-induced expression of vimentin is an independent predictor of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Clin. Cancer Res.* 2009; 15: 3557–567.

УДК 616.896 – 036.22.312(045)

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОТЕРИ ПЛОДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

© Ксения Сергеевна Ловицкая, Владимир Васильевич Ветров, Дмитрий Олегович Иванов, Виталий Анатольевич Резник, Лариса Анатольевна Романова, Владимир Викторович Рязанов, Гульназ Камалетдиновна Садыкова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ксения Сергеевна Ловицкая — студентка 4 курса. E-mail: jacata1909@gmail.com

РЕЗЮМЕ. В сообщении обсуждаются возможности профилактики потерь плода при декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности (ХПлН), синдроме задержки развития плода (ЗРП) и приводится клиническое наблюдение. При рано возникшей и длительно протекающей ХПлН иназначение методов плазмафереза и фотомодификации крови лазерными лучами способствовало нормализации анализов у беременной, компенсации функции плаценты с пролонгированием беременности, с рождением недоношенного плода, который восстановился и развивается нормально.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, плацентарная недостаточность, задержка развития плода, плазмаферез, фотомодификация крови.

EFFERENT THERAPY IN THE PREVENTION OF FETAL LOSS IN CHRONIC DECOMPENSATED PLACENTAL INSUFFICIENCY (CLINICAL OBSERVATION)

© Ksenia S. Lavicka, Vladimir V. Vetrov, Dmitry O. Ivanov, Vitaly A. Reznik, Larisa A. Romanova, Vladimir V. Ryazanov, Gulnaz K. Sadykova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Ksenia S. Lavicka – 4th year student. E-mail: jacata1909@gmail.com

SUMMARY. The report discusses the possibility of preventing fetal loss in chronic placental insufficiency (CPI) with syndrome of delayed fetal development on the background and provides clinical observation. In the case of early and long-term CPI, the appointment of plasmapheresis and photomodification of blood by laser beams contributed to the normalization of analysis by pregnant, to the compensation of placental function with prolongation of pregnancy, with the birth of a premature fetus, which caught up in the development of peers and develops normally.

KEY WORD: pregnancy, placental insufficiency, fetal growth retardation, plasmapheresis, blood photomodification

ВВЕДЕНИЕ

На сегодня хроническая плацентарная недостаточность (ХПлН) является ведущей акушерской патологией, которая встречается у беременных в 4–24% случаях, а при экстрагенитальных, инфекционных заболеваниях, преэклампсии (ПЭ), многоплодии, длительно протекающей угрозе прерывания беременности достигает 80–100%, является основной (55–60%) причиной перинатальной заболеваемости и смертности [3, 13].

Выделяют первичную ХПлН, возникающую до 16 недель беременности, связанную с нарушениями процессов имплантации и плацентации, и — вторичную, обусловленную заболеваниями матери, осложнениями беременности и развивающуюся на фоне уже сформированной плаценты [15].

Есть мнение, что понятие «первичной» ХПлН, ошибочно по той причине, что патология всегда возникает при наличии каких-либо зачастую недиагностированных заболеваний у матери (например, в области «плацентарного ложа»), то есть всегда вторична. Поэтому правильнее ХПлН называть, учитывая сроки возникновения, «ранняя» и «поздняя» [1].

В клиническом и в морфофункциональном отношении выделяют «нормальную, компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную» функции плаценты. При первых трех вариантах страдание плода с помощью инструментальных методов кардиотокографии (КТГ), ультразвукового и доплерометрического исследований (УЗИ, ДПИ) не выявляется. Декомпенсированная функция плаценты подтверждается патологическими изменениями в результатах инструментальных исследований с развитием синдрома задержки развития плода (ЗРП) различной степени тяжести [7, 10]. Авторы подчеркивают, что синдром ЗРП является полиэтиологичным, мультипатогенетическим осложнением беременности, развивающимся как в результате материнских (низкая масса тела, курение, анемия тяжелой степени, привычная потеря беременности и др.), плодовых (внутриутробные инфекции, врожденные аномалии развития) факторов, так и в результате осложнений настоящей беременности (ПЭ, гестационный сахарный диабет, наличие очагов инфекции и др.).

В зависимости от срока беременности, на котором реализуется влияние того или иного фактора (факторов), формируются «симметричная», либо «асимметричная» формы ЗРП. В первом случае осложнение развивается до 22 недель беременности (10–30% от всех случаев), зависит от нарушений плацентации, сопровождается пропорциональным уменьшением всех фетометрических показателей. «Асимметричная» форма ЗРП обычно возникает при соматической патологии, акушерских осложнениях во второй половине беременности, характеризуется нормальными размерами головки и бедер при отставании размеров туловища, что свидетельствует о перераспределении потока крови в первую очередь в головной мозг плода. В любом случае развитие синдрома ЗРП обусловлено нарушениями кровотока в формирующейся и развивающейся плаценте при недостаточном снабжении плода кислородом и питательными веществами.

В практической работе выделяют три степени ЗРП, определяемые по результатам УЗИ: при I степени показатели фетометрии соответствуют таковым для беременности на 2 недели меньшего срока, при II степени — на 3–4 недели меньшего срока, при III степени — более чем на 4 недели меньшего срока. При этом прогноз для плода ухудшается с увеличением степени тяжести осложнения и в целом при традиционных лечебных мерах частота гибели плодов и новорожденных при ЗРП на фоне ХПлН в структуре перинатальной смертности составляет 20–25% [14, 17].

Выжившие недоношенные дети требуют для выздоровления больших затрат и, по данным журнала “Forbes” (2012), тройку самых затратных медицинских вмешательств, после дыхательной и почечной недостаточности, замыкает выхаживание недоношенных детей, составляя 101 000 долларов США.

Учитывая вышеотмеченное, лечение беременных с ХПлН и синдромом ЗРП должно быть индивидуально-избирательным с назначением β-адреномиметиков (гинипрал), производных ксантина (трентал), антигипоксантов (актовегин), препаратов низкомолекулярного гепарина (фраксипарин, клексан), гепатопротекторов (эссенциале), витаминов (аскорбиновая кислота, рибоксин), анаболики и пр. [11].

В целях снижения медикаментозной нагрузки на этапах прегравидарной подготовки и при наступившей беременности для профилактики и лечения угрозы прерывания, ХПлН, ПЭ, синдрома ЗРП для беременных предлагаются много различных мер: занятия лечебной физкультурой, психопрофилактика, посещение психологических тренингов совместно с супругом, соблюдение диеты, режима сна и бодрствования, энтеральная оксигенотерапия, озонотерапия, иглорефлексотерапия, абдоминальная декомпрессия, бальнеотерапия, ароматерапия, санаторно-курортное лечение и др. [9, 12, 18, 19].

Несмотря на обилие схем лечения беременных с ХПлН и синдромом ЗРП, многие акушеры отмечают неутешительность результатов, в том числе и за рубежом [5]. Суммируя данные литературы можно отметить несколько мнений специалистов:

1. Изменения в плацентах при ХПлН, синдроме ЗРП свидетельствуют не только о невозможности прогнозирования быстрого развития тяжелых форм субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточности, но и о нецелесообразности лечения из-за высокого риска антенатальной гибели плода [5].
2. Лечебные мероприятия по поводу ХПлН и синдрома ЗРП в третьем триместре гестации не играют решающей роли в исходе беременности, а основное значение имеют профилактика, своевременная диагностика патологии и лечение ее на ранних этапах — в первом и начале второго триместра беременности [6].
3. Так как беременные с ХПлН и синдромом ЗРП входят в группу очень высокого риска по перинатальным потерям, единственной стратегией при этой патологии является досрочное родоразрешение, так как пролонгирование беременности при явных симптомах суб-, декомпенсированной плацентарной недостаточности заканчивается наступлением внутриутробной, ранней неонатальной, младенческой смертности [4, 7].

По сути, приведенные мнения акушеров указывают на тупиковость при лечении больных беременных с ХПлН и синдромом ЗРП, выходом из которого при терапевтической патологии, не поддающейся медикаментозным средствам, является хирургический способ лечения в варианте «бережного родоразрешения путем операции КС». При этом главным результатом является выживаемость,

а не качество последующей жизни новорожденного [16].

Все вышеуказанные причинные факторы развития ХПлН и синдрома ЗРП сопровождаются изменениями гомеостаза в виде накопления эндогенных токсичных субстанций, активного защитного иммунного, воспалительного ответа, гиперкоагуляции в системе мать–плацента–плод [2].

Есть данные, что эффективным лечебным средством при этом является эфферентная терапия (ЭТ), которая позволяет воздействовать именно на эти звенья патогенеза [2].

Целью исследования явилось изучение возможностей методов ЭТ в виде плазмафеза (ПА) и фотомодификации крови (ФК) при лечении беременной с ХПлН и синдромом ЗРП.

МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В работе представлены возможности методов ЭТ при ХПлН и синдроме ЗРП на примере собственного клинического наблюдения.

Пациентка Ж.О.М., 27 лет, проживает в г. Санкт-Петербурге. Поступила в перинатальный центр СПбГМУ с диагнозом: Беременность 28 недель. ХПлН, синдром ЗРП III степени на фоне нарушений маточно-плацентарного кровотока III ст. Хроническая урогенитальная инфекция.

В анамнезе — детские инфекции, псевдоэрозия шейки матки, генитальный герпес. Беременность первая, перенесла ОРВИ в 5 недель, после которой отмечали угрозу прерывания с наличием кровомазания на фоне ретрохориальной гематомы, по поводу чего до 16 недель беременности лечилась неоднократно в стационаре. Был выявлен уреаплазмоз, санирована. С 19 недель был установлен диагноз ХПлН, отмечали симметричную форму ЗРП. При обследовании в медико-генетическом центре врожденных пороков развития (ВПР) и наследственной патологии у плода не находили. Лечение по поводу ХПлН и ЗРП не получала, из-за «неперспективности» (отмечали хроническую гипоксию плода, предполагали его карликовость). В медучреждениях, куда обращалась пациентка, видимо, из-за отсутствия лечебных протоколов помощи подобным больным, предлагалась госпитализация лишь «при внутриутробной гибели плода». В 28 недель поступила в перинатальный центр СПбГМУ. При обследовании беременной нару-

шений со стороны внутренних органов выявлено не было, но в анализах выявлены признаки эндотоксикоза, воспалительного ответа и гиперкоагуляции (лейкоцитарный индекс интоксикации — 2,9 усл. ед, СОЭ — 45 мм/час, С-реактивный белок — 12 мг/л, протромбиновый индекс — 118%, фибриноген — 6,8 г/л). При УЗИ диагноз синдрома ЗРП на фоне ХПлН подтвердился, плод соответствовал сроку 23 недели (по всем данным было 28 недель), масса плода — 590 г, амниотический индекс (АИ) — 32 мм. При ДПИ постоянно отмечали нулевой кровоток в артерии пуповины. По результатам КТГ в динамике состояние плода было компенсированное. В курс комплексной терапии (в том числе — профилактика синдрома дыхательных расстройств плода дексаметазоном) были включены сеансы ЭТ. Получила через два три дня три сеанса мембранного малообъемного ПА (эксфузия за сеанс 400–500 мл плазмы с возмещением кристаллоидами) в сочетании с сеансами ФК лазерными лучам (№ 8), осложнений не было. В анализах крови была отмечена положительная динамика, при УЗИ регистрировали увеличение количества околоплодных вод (АИ возрос до 69 мм), возрастание массы тела плода до 700 г, но нарушения кровотоков III ст. в маточно-плацентарном пространстве сохранялись. В связи с этим в 30 недель гестации проведено плановое родоразрешение путем операции кесарево сечение (КС), в оболочках извлечен живой плод мужского пола без видимых уродств с оценкой по Апгар 6–7 баллов, с массой тела 710 г, длиной — 33 см. В родильном зале введен курсорф, ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации новорожденных (ОАРИТН). В послеродовом периоде осложнений у матери не было, выписана домой на 5-е сутки. Гистология плаценты: масса — 170 г, восходящая амниотическая инфекция (гнойный мембранит, флебит). Микоплазменно-герпетический хориодецидуит с ХПлН и острой декомпенсацией. Отмечены нарушения и диссоциированное созревание ворсин, инволютивно-дистрофические изменения при умеренных компенсаторных реакциях.

Ребенок наблюдался и лечился в ОАРИТН в течение трех дней, в связи с развитием желтухи умеренной степени получал фототерапию. В искусственной вентиляции легких не нуждался, на 4-е сутки жизни переведен в отделение патологии новорожденных. Получал зондовое питание, по поводу клиники восходящей амниотической инфекции — курс антибиотиков. В месяц жизни масса тела соста-



Рис. 1. Ребенок пациентки Ж.О.М. в 1 год и семь месяцев жизни

вила 1200 г, в 2 месяца — 2000 г. После выписки домой ребенок переболел бронхитом, гастроэнтеритом, в настоящее время наблюдается у невропатолога, уролога. В 1 год 4 месяца сделана прививка БЦЖ-М, в 1,5 года жизни начал ходить самостоятельно. В 1 год 9 месяцев жизни — активный и смывленный, но имеется задержка речевого развития, планируются занятия с дефектологом. Вес ребенка — 9100 г, рост 77 см, успешно проведена операция по коррекции крипторхизма (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у первобеременной женщины с начала беременности были осложнения в виде угрозы выкидыша на фоне перенесенного ОРВИ, развившейся ретроплацентарной гематомы. По-видимому, последнее служило причиной последующего нарушения развития и функции плаценты с ранним появлением симметричной формы синдрома ЗРП (предполагалась карликовость из-за укорочения нижних конечностей — отмечали при УЗИ). ХПлН и синдром ЗРП прогрессировали в том числе и из-за отсутствия патогенетического лечения. С большим запозданием, лишь в 28 недель беременности, при поступлении пациентки в перинатальный центр СПГМПУ ей был начат курс лечения в виде ЭТ для ку-

пирования проявлений синдромов эндотоксикоза, воспаления и гиперкоагуляции в системе мать—плацента—плод. Из-за запущенности патологического процесса, при сохранении нарушения кровотоков в маточно-плацентарном комплексе по показанием со стороны плода женщина была досрочно планово родоразрешения оперативным путем. Несмотря на исходно тяжелую декомпенсированную ХПЛН с проявлениями синдрома ЗРП у беременной, ребенок не требовал интенсивного лечения, был в компенсированном состоянии и при реабилитации его здоровье восстанавливается.

ВЫВОД

При ХПЛН и синдроме ЗРП методы ЭТ, в силу лечебных эффектов (детоксикация, удаление иммунопатогенов, воспалительных агентов, нормализация гемостаза и пр.) являются, этиопатогенетическими и должны быть включены в лечебный протокол при этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Ветров В.В., Иванов Д.О. Плод как пациент трансфузиолога. СПб.; 2016.
- Ветров В.В., Иванов Д.О., Сидоркевич С.В., Воинов В.А. Эфферентные и кровесберегающие технологии в перинатологии. Руководство для врачей. СПб.; 2014.
- Власов И.С., Ляличкина Н.А., Фомина Г.В., Тюрина Е.П. Прогностическая значимость уровня половых гормонов при хронической плацентарной недостаточности. Матер. XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М.; 2012: 29.
- Газазян М.Г., Пономарёва Н.А., Иванова О.Ю. Структура и факторы риска антенатальных и интранатальных потерь. Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб.; 2016: 12.
- Ганичкина М.В., Мантрова Д.А., Кане Н.Е. и др. Ведение беременности при задержке роста плода. Акуш. И гинек. 2017; № 10: 5–10.
- Динер Н.М., Узлова Т.В., Маркина О.К., Сюндюкова Е.Г. Плацентарная недостаточность: что делать? Матер. XIV Всеросс. научн. форума «Мать и дитя». М.; 2013: С.51.
- Занько С. Н. Полипрагмазия в лечении ФПН, тактика ведения беременности. Матер. XII Всеросс. научн. форума «Мать и дитя». М.; 2011: 68.
- Зефирова Т.П., Сабиров И.Х. Влияние гемоконцентрации во втором триместре беременности на исходы родов у женщин. Матер. VII регион. научн. форума «Мать и дитя». М.; 2014: 50.
- Казанцева Е.В., Долгушина Н.В., Терешков П.П. Изменение параметров иммунного гомеостаза у беременных с задержкой роста плода. Матер. VII регион. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2014: 54.
- Ковалев М.И., Ардзинба К.Б. Характеристика течения беременности и перинатальных исходов у женщин с болезнью Вильсона-Коновалова. Матер. XIV Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2013: 90.
- Манухин И.Б., Тоноян Л.А. Преждевременное излитие околоплодных вод и заболеваемость новорождённых при нарастании безводного промежутка. Матер. XIV Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2013: 448.
- Никифорова Т.В., Агаркова Л.А., Счастный Е.Д. Влияние антидепрессанта тритико (ТРАЗОДОН) на состояние фетоплацентарной системы у беременных женщин с невынашиванием беременности в анамнезе. Матер. XII Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2011: 153.
- Петрухин В.А., Новикова С.В., Цивцавадзе Е.В., Сидряева В.В. Лечение плацентарной недостаточности, возможности и перспективы. Тезисы 4 общеросс. конф. «От прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб.; 2018: 19.
- Смолякова К.С., Долгушина В. Иммунопсихологические показатели в течение беременности, родов, послеродового периода, состояния новорожденных у первородящих женщин. Матер. XIV Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2013: 181.
- Стрельцова В.Л., Маркина Л.Д., Макачук С.Г. Хроническая плацентарная недостаточность с позиций теории адаптационных реакций. Матер. VII регион. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2014: 125.
- Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Белоцерковцева А.Д. Патология плода и плаценты. М.; 2015.
- Супрун С.В., Лебедько О.А., Козлов В.К. и др. Современные подходы к доклинической диагностике факторов риска осложнённого течения беременности. Матер. XIV Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2013: 200.
- Фетисова Е.С., Андреева М.В., Бычкова Н.Е., Ковалева Т.С. Основные показатели, характеризующие состояние репродуктивного здоровья жительниц Ростовской области. Матер. XVI Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2015: 222.
- Чернышов А.С., Цхай В.Б., Кобина Н.М. Опыт применения метода абдоминальной декомпрессии в лечении беременных с угрозой прерывания беременности. Матер. XII Всеросс. науч. форума «Мать и дитя». М.; 2011: 235.

REFERENCES

- Vetrov V.V., Ivanov D.O. Plod kak pacient transfuziologa. [Fetus as a patient of transfusiologist]. SPb.; 2016. (in Russian).

2. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sidorkevich S.V., Voinov V.A. EHfferentnye i krovesberegayushchie tekhnologii v perinatologii. [Efferent and krovezamenauschie technologies in Perinatology]. Rukovodstvo dlya vrachej. SPb.; 2014. (in Russian).
3. Vlasov I.S., Lyalichkina N.A., Fominova G.V., Tyurina E.P. Prognosticheskaya znachimost' urovnya polovyh gormonov pri hronicheskoy placentarnoj nedostatochnosti. [Prognostic significance of sex hormone levels in chronic placental insufficiency]. Mater. XIII Vserossijskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2012: 29. (in Russian).
4. Gazazyan M.G., Ponomaryova N.A., Ivanova O.YU. Struktura i faktory riska antenatal'nyh i intranatal'nyh poter'. [Structure and risk factors for antenatal and intranatal losses]. Tezisy II Obshcherossijskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Perinatal'naya medicina ot pregravidarnoj podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu». SPb.; 2016: 12. (in Russian).
5. Ganichkina M.V., Mantrova D.A., Kane N.E. i dr. Vedenie beremennosti pri zadezhke rosta ploda. [Maintenance of pregnancy in sadike growth of the fetus]. Akush. I ginek. 2017; № 10: 5–10. (in Russian).
6. Diner N.M., Uzlova T.V., Markina O.K., Syundyukova E.G. Placentarnaya nedostatochnost': chto delat'? [Placental insufficiency: what to do?]. Mater. XIV Vseross. nauchn. foruma «Mat' i ditya». M.; 2013: S.51. (in Russian).
7. Zan'ko S. N. Polipragmaziya v lechenii FPN, taktika vedeniya beremennosti. [Of polypharmacy in the treatment of FPN, the tactics of management of pregnancy]. Mater. XII Vseross. nauchn. foruma «Mat' i ditya». M.; 2011: 68. (in Russian).
8. Zefirova T.P., Sabirov I.H. Vliyanie gemokoncentracii vo vtorom trimestre beremennosti na iskhody rodov u zhenshchin. [Effect of hemoconcentration in the second trimester of pregnancy on the outcomes of childbirth in women]. Mater. VII region. nauchn. foruma «Mat' i ditya». M.; 2014: 50. (in Russian).
9. Kazanceva E.V., Dolgushina N.V., Tereshkov P.P. Izmenenie parametrov immunnogo gomeostaza u beremennyh s zaderzhkoj rosta ploda. [Changing the parameters of immune homeostasis in pregnant women with fetal growth retardation]. Mater. VII region. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2014: 54. (in Russian).
10. Kovalev M.I., Ardzinba K.B. Harateristika techeniya beremennosti i perinatal'nyh iskhodov u zhenshchin s boleznyu Vil'sona-Konovalova. [The course of pregnancy and perinatal outcomes In women with Wilson's disease]. Mater. XIV Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2013: 90. (in Russian).
11. Manuhin I.B., Tonoyan L.A. Prezhdevremennoe izlitie okoloplodnyh vod i zaboлеваemost' novorozhdyonnyh pri narastanii bezvodnogo promezhutka. [Premature discharge of amniotic fluid and morbidity of newborns with the growth of anhydrous period]. Mater. XIV Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2013: 448. (in Russian).
12. Nikiforova T.V., Agarkova L.A., Schastnyj E.D. Vliyanie antidepressanta tritiko (TRAZODON) na sostoyanie fetoplacentalnoj sistemy u beremennyh zhenshchin s nevnashivaniem beremennosti v anamneze. [Effect of an antidepressant, tritico (TRAZODONE) on the fetoplacental system in pregnant women with miscarriage in anamnesis]. Mater. XII Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2011: 153. (in Russian).
13. Petruhin V.A., Novikova S.V., Ciccavazze E.V., Sirdyayeva V.V. Lechenie placentalnoj nedostatochnosti, vozmozhnosti i perspektivy. [Treatment of placental insufficiency, opportunities and prospects]. Tezisy 4 obshcheross. konf. «Ot pregravidarnoj podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu». SPb.; 2018: 19. (in Russian).
14. Smolyakova K.S., Dolgushina V. Immunopsihologicheskie pokazateli v techenie beremennosti, rodov, poslerodovogo perioda, sostoyaniya novorozhdyennyh u pervorodyashchih zhenshchin. [Immunobiologicheskie indicators during pregnancy, childbirth, postpartum period, newborn condition in nulliparous women]. Mater. XIV Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2013: 181. (in Russian).
15. Strel'cova V.L., Markina L.D., Makarchuk S.G. Hronicheskaya placentalnaya nedostatochnost' s pozicij teorii adaptacionnyh reakcij. [Chronic placental insufficiency from the standpoint of the theory of adaptive reactions]. Mater. VII region. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2014: 125. (in Russian).
16. Strizhakov A.N., Timohina E.V., Ignatko I.V., Belocerkovceva A.D. Patofiziologiya ploda i placenty. [Pathophysiology of the fetus and placenta]. M.; 2015. (in Russian).
17. Suprun S.V., Lebed'ko O.A., Kozlov V.K. i dr. Sovremennye podhody k doklinicheskoy diagnostike faktorov riska oslozhnyonnogo techeniya beremennosti. [Modern approaches to the diagnosis of risk factors for complicated pregnancy]. Mater. XIV Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2013: 200. (in Russian).
18. Fetisova E.S., Andreeva M.V., Bychkova N.E., Kovaleva T.S. Osnovnye pokazateli, karakterizuyushchie sostoyanie reproduktivnogo zdorov'ya zhitel'nic Rostovskoj oblasti. [Main indicators characterizing the state of reproductive health of residents of the Rostov region]. Mater. XVI Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2015: 222. (in Russian).
19. CHernyshov A.S., Ckhaj V.B., Kobina N.M. Opyt primeneniya metoda abdominal'noj dekompressii v lechenii beremennyh s ugrozoy preryvaniya beremennosti. [Experience in the use of abdominal decompression in the treatment of pregnant women with the threat of termination of pregnancy]. Mater. XII Vseross. nauch. foruma «Mat' i ditya». M.; 2011: 235. (in Russian).

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 07.12.18

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Forcipe» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-74242 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала (**хотя бы один из соавторов статьи должен быть либо студентом, либо молодым ученым - до 35 лет**).

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в дру-

гие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес sovetsno.gpmu@gmail.com. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк

можно запросить sovetsno.gpmu@gmail.com).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими ли-

цами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Forcipe» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
2. Резюме (Summary) (**1500–2000 знаков, или 200–250 слов**) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах

и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Forcipe» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

3. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

4. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative

study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирова-

ния, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.

4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritn nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте ко-

лонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: sovetsno.gpmu@gmail.com.