

FORCIPE

2019, VOLUME 2, Supplement 3 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 187. Подписано в печать 30.10.2019.

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, Спецвыпуск 3 Научно-практический журнал для студентов и молодых ученых

Материалы Всероссийской научно-практической
конференции молодых ученых
с международным участием

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В ПЕДИАТРИИ**

Санкт-Петербург,
31 октября 2019 года

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Акиншин Иван Иванович, Синельникова Елена Владимировна, Часнык Вячеслав Григорьевич</i>	
Ультразвуковая диагностика респираторного дистресс-синдрома новорожденных	6
<i>Асадулаев Марат Сергеевич, Виссарионов Сергей Валентинович, Кокушин Дмитрий Николаевич, Картавенко Кирилл Александрович</i>	
Анализ применения 3d шаблонов — направителей транспедикулярных винтов в хирургическом лечении детей с врожденной деформацией позвоночника	8
<i>Баранов Андрей Юрьевич, Бржеский Владимир Всеволодович</i>	
Исследование толщины роговицы у детей с глаукомой	10
<i>Бацазова Наталья Евгеньевна, Гири Яна Владимировна</i>	
Структура заболеваний щитовидной железы в детской возрастной группе ХМАО-Югры.	11
<i>Владимирова Юлия Владимировна</i>	
Применение транскраниальной магнитотерапии у детей с ожирением на фоне коморбидной патологии	12
<i>Гайдукова Полина Андреевна</i>	
Сердечная, дыхательная и моторная деятельность в норме и при активации катехоламинергической и холинергической систем у плодов крыс.	14
<i>Гайдукова Полина Андреевна, Вдовиченко Наталья Даниловна</i>	
Изменение параметров сердечного ритма у плодов крыс при активации холинореактивных структур	16
<i>Городный Виктор Александрович, Григорьев Алексей Сергеевич</i>	
Неинвазивные методы оценки речи детей с синдромом Дауна	18
<i>Григорьев Алексей Сергеевич, Городный Виктор Александрович</i>	
Разработка методического подхода к оценке взаимодействия студентов медицинского ВУЗа с детьми с атипичным развитием	20
<i>Долгая Валерия Дмитриевна</i>	
Лингвистические особенности речи детей с синдромом дауна в ситуации взаимодействия с матерью	22
<i>Климкин Андрей Васильевич, Войтенков Владислав Борисович, Скрипченко Наталья Викторовна, Васильева Юлия Петровна, Бедова Мария Алексеевна</i>	
Толщина нервов у детей с полиневропатиями	23
<i>Кокорина Арина Александровна, Саховский Евгений Сергеевич, Кромский Сергей Владимирович, Косулин Артем Владимирович, Алексеев Дмитрий Евгеньевич</i>	
Разработка биомедицинского клеточного продукта для пластики твердой мозговой оболочки.	24

<i>Алексей Сергеевич Комлев, Павел Максимович Копейкин, Владислав Андреевич Позолотин, Мария Сергеевна Сухарева, Мария Сергеевна Жаркова, Дмитрий Сергеевич Орлов, Ольга Валерьевна Шамова</i>	
Разработка способов получения синтетических аналогов природных антибиотических пролин-богатых пептидов	26
<i>Курмашева Екатерина Игоревна, Павлинова Елена Борисовна, Киришина Ирина Алексеевна</i>	
Роль генетических полиморфизмов в формировании патологии органов дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией в анамнезе	28
<i>Лебедева Юлия Владимировна, Кораблева Наталья Петровна, Жолтиков Виталий Владимирович</i>	
Роль патоморфологического исследования при синдроме тубулярной груди	30
<i>Лоскутова Екатерина Васильевна</i>	
Характеристика некоторых лабораторных показателей у детей, рожденных на различных сроках гестации.	32
<i>Любимова Наталья Андреевна, Харит Сусанна Михайловна, Голева Ольга Владимировна</i>	
Основные предикторы, влияющие на уровень поствакцинальных антител у больных с ювенильным идиопатическим артритом: предварительные данные у 90 больных	33
<i>Мирджурева Наргиза Равшановна, Шамансуров Шаанвар Шамуратович</i>	
Оценка когнитивных нарушений у детей с отдаленными перинатальным поражением нервной системы	35
<i>Морина Ирина Юрьевна, Станкова Екатерина Петровна</i>	
Влияние нарушения сна самки крысы во время беременности на поведенческие и нейрехимические показатели у ее потомства	36
<i>Муртазина Нурия Ильясовна, Луцай Елена Дмитриевна</i>	
Динамика размеров щитовидной железы у плодов	38
<i>Николаев Александр Сергеевич</i>	
Акустические характеристики гласных из слов детей с расстройствами аутистического спектра.	39
<i>Николаев Виталий Александрович</i>	
Инновационные технологии персонализированной медицины.	40
<i>Оганов Сергей Рафаелович</i>	
Некоторые особенности развития читательской деятельности у детей с дислексией 9–13 лет	42
<i>Потрахов Юрий Николаевич</i>	
Современные технические средства рентгенодиагностики в неонатологии и педиатрии	44
<i>Раупов Ринат Каусарович</i>	
Морфогенетические характеристики теносиновиальной гигантоклеточной опухоли	46
<i>Сантимов Андрей Вячеславович, Часнык Вячеслав Григорьевич, Гречаный Северин Вячеславович</i>	
Предикторы эффективности психотерапии хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите.	47

<i>Сергеев Артур Михайлович, Поздняков Александр Владимирович</i> Возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии методом PRESS в диагностике аутизма у детей	48
<i>Сигарева Лидия Павловна, Бага Анна Михайловна, Кромский Сергей Владимирович</i> Перспективы применения клеточных технологий в терапии гломерулонефритов	49
<i>Согоян Марина Ваниковна</i> Молекулярно-генетический анализ факторов этиологии прогрессирующего врожденных деформаций позвоночника у детей	51
<i>Тюпина Маргарита Юрьевна, Мирославов Александр Евгеньевич</i> Карбонильные комплексы технеция в качестве препаратов для диагностики перфузии миокарда . . .	53
<i>Федотова Галина Викторовна, Саматова Елена Валерьевна</i> Метаболическая активность микробиоты кишечника и уровень кальпротектина у детей, перенесших резекцию кишечника	55
<i>Хамчиева Лейла Николаевна</i> Актуальность определения активности туберкулеза у детей на основе пробного лечения в современных условиях	57
<i>Хасанова Мамура Икрамовна, Турабекова Ширин Хасановна</i> Анализ теоретической базы и социально-политической практики, регламентирующей детскую инвалидность в Узбекистане	59
<i>Хуторянская Юлия Валерьевна</i> Роль изучения генетических аспектов метаболизма серотонина в клинической диагностике шизофрении	61
<i>Черногаева Елизавета Андреевна, Павлов Павел Владимирович, Красногорская Ольга Леонидовна, Насыров Руслан Абдуллаевич</i> Критерии прогнозирования неблагоприятного течения холестеатомы среднего уха у детей	63
<i>Шайхова М. И., Каримова Д. И</i> Изучение частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей школьного возраста с гельминто-протозойной инфекцией	64
Правила для авторов	65

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НОВОРОЖДЕННЫХ

*Акиншин Иван Иванович, Синельникова Елена Владимировна,
Часнык Вячеслав Григорьевич*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: УЗИ лёгких; РДСН; новорождённые; неонатология; лучевая диагностика.

Цель исследования. Состояла в выяснении уровня ошибок гипер- и гиподиагностики при использовании ультразвукового метода исследования лёгких (УЗИл) для выявления респираторного дистресс-синдрома новорождённых (РДСН).

Материалы и методы. В данной работе было задействовано 209 детей и было проведено 288 наблюдений. У 75 детей, из этого числа, поставлен клинический диагноз РДСН, из них, 21 ребёнок исследовался неоднократно. Тяжесть заболевания в терминах рентгенодиагностики варьировала от небольшого уменьшения пневматизации лёгочной ткани до тотального затенения лёгких. Выполнение УЗИл проходило в соответствии с рекомендациями Lichtenstein et al. (2004), Pícano et al. (2006). Состояние лёгких описывалось в терминах ультразвуковой диагностики и оценивалось вместе с данными, полученными в процессе физикальных, лабораторных и инструментальных исследований. Для расчета погрешностей гипер- и гиподиагностики УЗИл использовался множественный регрессионный анализ, а также построение классификационных деревьев.

Результаты. Вначале было сформировано 12 статистических моделей. Ошибки гипо- и гипердиагностики колебались в пределах 23–42%. Далее к данным УЗИл, с включением описаний таких изменений как «консолидация лёгочной ткани» и «интерстициальная реакция» были добавлены клиничко-лабораторные маркеры РДСН и построены 36 моделей. Предел ошибок гипер- и гиподиагностики РДСН сузился до уровня 14–32%. При этом самая удачная из них модель описывала ошибку гипердиагностики на уровне 14%, а ошибку гиподиагностики также на уровне 14%, что довольно уместно для задач диагностики. С целью сравнения информативности различных диагностических моделей, сформированных с применением данных, полученных в ходе ультразвукового и рентгеновского исследования лёгких, были созданы 28 классификационных деревьев, включающих в качестве управляющих переменных рентгенологические параметры «инфильтрация лёгочной ткани» и «усиление лёгочного рисунка». Для классификации были взяты практически те же клиничко-лабораторные данные, что и в случае использования характеристик УЗИл. Ошибка гипо- и гипердиагностики дистресс-синдрома колебалась в пределах 7–73%.

Обсуждение. Ошибки гипо- и гипердиагностики РДСН при использовании в качестве кодификатора рентгенографического параметра «усиление лёгочного рисунка» сравнимы (и даже несколько выше) с полученными ранее для ультразвуковой характеристики «консолидация лёгочной ткани». Однако, стоит учесть, что рентгеновские признаки РДСН — неспецифичны и могут быть идентичны при других видах патологии — например, в случаях неонатального сепсиса и врожденной пневмонии.

Выводы. Результаты, полученные в ходе оценки возможности применения трансторакального ультразвукового исследования легких для диагностики РДСН, формируют следующие выводы:

- данные УЗИл совместно с данными клинико-лабораторных исследований, позволяющими исключить воспалительный характер изменений в легких, а также патологию легких, вследствие сердечно-сосудистых нарушений, могут применяться для выявления РДСН,
- «альвеолярная консолидация» оказалась наиболее информативной характеристикой при выявлении РДСН
- информативность УЗИл при РДСН сравнима с информативностью данных рентгенографии органов грудной клетки.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ 3D ШАБЛОНОВ — НАПРАВИТЕЛЕЙ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫХ ВИНТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

*Асадулаев Марат Сергеевич, Виссарионов Сергей Валентинович,
Кокушин Дмитрий Николаевич, Картавенко Кирилл Александрович*

Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г. И. Турнера,
196603, Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул. дом 64–68

Ключевые слова: шаблон-направитель; 3D-модель; транспедикулярная фиксация; сравнительный анализ; дети; врожденный сколиоз; полупозвонок.

Цель исследования: сравнительная оценка корректности положения транспедикулярных винтов (ТВ), установленных в тела позвонков у детей младшего и дошкольного возраста с врожденным кифосколиозом грудопоясничного и поясничного отделов позвоночника на фоне нарушения формирования позвонков методом «свободной руки» *in vivo* и в пластиковые модели позвонков при помощи шаблонов-направителей (ШН) *in vitro*.

Материал и методы: Работа основана на ретроспективном анализе результатов лечения 10 пациентов с врожденным кифосколиозом на фоне нарушения формирования позвонков грудопоясничного и поясничного отделов позвоночника. Возраст пациентов: 2 года 2 мес.— 6 лет 8 мес. (средний возраст — 3 года 8 мес.). Распределение по полу — 6 мальчиков, 4 девочки. На основании МСКТ-исследования позвоночника, выполненного в послеоперационном периоде, осуществляли оценку корректности положения установленных транспедикулярных винтов корригирующей многоопорной металлоконструкции. Эти пациенты составили группу 1 (*in vivo*). Группа 2 (*in vitro*) сформирована из 27 пластиковых моделей позвонков с установленными в них транспедикулярными винтами при помощи шаблонов-направителей. Для 3D-моделирования использовали предоперационное МСКТ-исследование позвоночника 10 пациентов с врожденными деформациями позвоночника и ПО компьютерного планирования хирургического вмешательства PME Planner (Polygon Medical Engineering), предназначенное для исследования анатомических изображений области имплантации в формате 3D, позволяющее определить размеры и оптимальное положение имплантируемых ТВ в позвонки, входящие в зону инструментализации. Создание 3D-моделей ШН выполнялось с учетом запланированных виртуальных винтов в заданном положении и особенностей дорсальных костных структур исследуемых позвонков. Для прототипирования позвонков, входящих в зону инструментализации, использовали 3D-принтер PICASO DESINGER PRO250 (печать FDM). Затем ШН устанавливали на дорсальную поверхность напечатанной пластиковой модели позвонка, сверлом диаметром 2,5 мм формировали в заданном направлении каналы, проходящие через корень дуги в тело позвонка. В сформированные каналы проводили стандартные транспедикулярные опорные элементы диаметром 3,5 мм, после этого проводили визуальную оценку корректности положения ТВ. Корректность положения установленных транспедикулярных опорных элементов оценивали на основании шкалы S. D. Gertzbein с соавторами (1990).

Результаты. В группе 1 количество транспедикулярных винтов составило 52. Корректность положения установленных винтов по степени смещения: Grade 0—53,8%, Grade I—25%, Grade II—11,6%, Grade III—9,6%. Количество винтов со степенью смещения Grade 0 + Grade I составило 41 (78,8%). В группе 2 количество винтов составило 54. Корректность положения установленных винтов по степени смещения: Grade 0—94,4%, Grade I—1,9%, Grade II—3,7%. Количество винтов со степенью смещения Grade 0 + Grade I составило 52 (96,3%).

Обсуждение. При проведении анализа современной литературы, посвященной вопросам применения ШН для формирования каналов и установки ТВ *in vitro*, необходимо отметить, что имеются исследования, в которых анализируется корректность положения ТВ, установленных при помощи ШН как в грудном, так и в поясничном отделах позвоночника. Ряд авторов проводили кадаверные исследования, заключающиеся в МСКТ-сканировании препаратов позвонков

и компьютерной обработке полученных данных с последующей 3D-печатью ШН и их апробацией на кадаврах. Имеются также исследования, где установка ТВ при помощи ШН осуществлялась в пластиковые модели позвонков, полученные при МСКТ-исследовании пациентов с интактным позвоночником. В ряде работ авторами сначала создавалась пластиковая модель позвонков на основе данных, полученных при МСКТ-сканировании кадаверных препаратов позвоночника, отработывалась методика и дизайн ШН, а затем выполнялась установка ТВ в позвонки исследуемых объектов. В целом, по данным проведенных исследований, при помощи ШН in vitro было установлено от 4 до 240 винтов (всего — 646 винтов). Корректность положения ТВ по степени смещения, по данным литературы, составила: Grade 0 от 58,3% до 97,6%, Grade I — от 2,4% до 39,5%, Grade II — 8,7%, со степенью смещения Grade 0 + Grade I — от 91,3% до 100%. Мальпозиций винтов со степенью смещения Grade III не отмечено. В работах, где авторами анализ мальпозиций ТВ по степени смещения не проводился, корректное положение винтов составило от 71,7 до 100% (среднее — 96%). В ряде исследований авторы проводили сравнительный анализ корректности положения ТВ, установленных методом «свободной руки» и при помощи ШН.

Выводы. Количество корректно установленных ТВ в пластиковые модели позвонков детей с врожденными деформациями грудного и поясничного отделов позвоночника при помощи ШН значительно выше количества корректно установленных винтов методом «свободной руки» (96,3% против 78,8%, $p = 0,011$).

Полученные результаты выглядят обнадеживающе и позволяют рассмотреть вопрос о проведении дальнейших исследований, посвященных использованию ШН для установки ТВ при хирургическом лечении врожденных деформаций позвоночника у пациентов младшего возраста.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЩИНЫ РОГОВИЦЫ У ДЕТЕЙ С ГЛАУКОМОЙ

Баранов Андрей Юрьевич, Бржеский Владимир Всеволодович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: глаукома у детей; пахиметрия; оптическая когерентная томография; центральная толщина роговицы; аппланационная тонометрия; внутриглазное давление.

Актуальность. Глаукома является одной из главных причин слабости зрения и слепоты в детском возрасте. Возможности развития зрительных функций у таких детей во многом зависят от раннего выявления этой патологии, своевременного начала и эффективности проводимой терапии, а также последующего динамического наблюдения. Одним из важнейших диагностических критериев глаукомы у детей является офтальмотонус. При этом в ходе динамического наблюдения таких пациентов уровень внутриглазного давления (ВГД) характеризует степень компенсации глаукомного процесса и во многом определяет тактику их дальнейшего ведения. «Золотым стандартом» измерения ВГД как в России, так и за рубежом является метод аппланационной тонометрии (по Маклакову или Гольдману), основанный на «сплющивании» (аппланации) роговицы. Однако известно, что на величину ВГД, регистрируемую данным методом, существенное влияние оказывает толщина центральной зоны роговицы. С учетом этого, в отношении взрослых пациентов предложены многочисленные формулы и поправочные значения для пересчета ВГД в зависимости от толщины роговицы. Вместе с тем, в отношении детей с врожденной глаукомой, особенно на фоне формирующегося буфтальма, рассматриваемая проблема имеет еще большую актуальность, однако остается нерешенной.

Цель. Целью нашего исследования является оценка центральной толщины роговицы у детей с глаукомой.

Материал и методы. Обследованы 18 детей (9 мальчиков и 9 девочек) от 2 до 17 лет (27 глаз) с врожденной и вторичной глаукомой. Определение центральной толщины роговицы производили с помощью оптического когерентного томографа Cirrus HD-OCT 5000 с использованием внешней линзы для сканирования роговицы. Исследование проводили в режиме пахиметрии: оценке подлежало среднее значение толщины центрального кольца, имеющего диаметр 2 мм.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования у детей с глаукомой была выявлена высокая вариабельность значений центральной толщины роговицы, которая составила от 476 до 731 мкм. Средняя центральная толщина роговицы в исследуемой группе составила $574,59 \pm 66,54$ мкм. Такая вариабельность значений центральной толщины роговицы среди детей с глаукомой может привести к неверной трактовке величины офтальмотонуса, что закономерно отражается на эффективности своевременной диагностики глаукомы и оценке степени компенсации глаукомного процесса при динамическом наблюдении пациентов. Кроме того, следует учитывать, что на показатели ВГД, получаемые методами аппланационной тонометрии, влияет не только центральная толщина роговицы, но и её эластические свойства. Последние могут зависеть от множества факторов: возраста ребенка, диаметра роговицы, наличия патологических ее изменений (отек, дистрофические изменения, рубцы и др.). Особенно часто они присутствуют у детей с врожденной, а также с вторичной глаукомой, развившейся в возрасте до 7 лет. Следовательно, предлагаемые различными авторами формулы и поправочные значения для расчета ВГД в зависимости от центральной толщины роговицы, рассчитанные для взрослых, могут не вполне точно отражать особенности роговицы у детей с глаукомой и степень их влияния на офтальмотонус. Необходимо дальнейшие исследования для оценки влияния данных факторов на измеряемую величину ВГД у данной категории пациентов. В целом же, всем детям с глаукомой и подозрением на это заболевание перед аппланационной тонометрией следует рутинно проводить пахиметрию и при оценке внутриглазного давления принимать во внимание значение центральной толщины роговицы.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ ХМАО-ЮГРЫ

Бацазова Наталья Евгеньевна, Гири Яна Владимировна

БУ ВО ХМАО — Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут, проспект Ленина 1,
почтовый индекс 628403

Ключевые слова: патология щитовидной железы; йод; тиреоидный профиль; тироксин; трийодтиронин.

Введение: к функциям щитовидной железы (ЩЖ) относят влияние на обмен веществ организма. Под воздействием тироксина и трийодтиронина происходит стимуляция синтеза белка, липолиза и гликогенолиза. Гормоны ЩЖ обеспечивают развитие и дифференцировку тканей, усиливают симпатические и просимпатические эффекты нервной системы. Для нормального функционирования и выработки гормонов ЩЖ необходимы йод, селен, цинк. ХМАО-Югра является эндемичным по дефициту данных микроэлементов. Учитывая вышесказанное, у жителей округа отмечается высокий риск развития патологии ЩЖ. Особую группу составляет детское население, т. к. активно растущий организм особо нуждается в должном функционировании ЩЖ.

Цель: изучить структуру патологии ЩЖ у детей и подростков в г. Сургуте (ХМАО-Югра).

Материалы и методы: работа велась на базе отделения специализированной помощи в БУ «Сургутской городской клинической поликлиники № 5» в г. Сургуте за период 2014–2017 год. Рандомно отобрано 50 человек в возрасте до 18 лет. Проводилось анкетирование законных представителей детей и подростков; полный осмотр детей и подростков; пальпация ЩЖ; исследование тиреоидного профиля; ультразвуковое исследование ЩЖ (УЗИ ЩЖ). Тиреоидный профиль включал в себя исследование уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св.), свободного трийодтиронина (Т3св.), антител к пероксидазе (АТ-ТПО). Референсные значения ТТГ составляют 0,34–5,60 мМЕ/мЛ, Т4св. — 0,61–1,12 нг/дл, Т3св. — 2,50–5,40 пг/мл, АТ-ТПО — 0,0–9,0 МЕ/мл. Информированные согласия на участие в исследовании были подписаны всеми законными представителями. Обработка данных проводилась в Microsoft Excel, 2010.

Результаты: среди 50 пациентов девочки с патологией ЩЖ составили 56%, мальчики — 44%. Среди них выявлены: 32% с коллоидными кистами (14% — девочки; 18% — мальчики), 22% с диффузно-нетоксическим зобом (ДНЗ; 10% — девочки; 12% — мальчики), 20% здоровых детей (12% — девочки; 8% — мальчики), 16% детей с гипотиреозом (6% — девочки и 10% — мальчики), 8% с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ; 6% — девочки; 2% — мальчики), 2% с диффузно-токсическим зобом (ДТЗ; девочка), 2% с аденомой ЩЖ (девочка), 2% с утолщением перешейка ЩЖ, выявленному по УЗИ (мальчик). Средний возраст пациентов составил 11,1 года, без значимых гендерных различий.

Обсуждение: выявлена высокая распространенность патологии ЩЖ детского населения в г. Сургуте (ХМАО-Югра). Лишь 20% из обследуемых пациентов оказались здоровыми. В группе здоровых детей преобладают девочки. В структуре наиболее частых изменений, встречаемых со стороны щитовидной железы, стали: коллоидные кисты (32%) и ДНЗ (22%), что свидетельствует о йодном дефиците в регионе. С высокой частотой диагностированы: гипотиреоз (16%) и ХАИТ (8%). У мальчиков чаще встречаются коллоидные кисты, ДНЗ, гипотиреоз, у девочек: ХАИТ, ДТЗ, аденома ЩЖ.

Выводы: учитывая результаты нашего исследования, требуется анализ данных большего количества детей и подростков как пришлого, так и коренного населения ХМАО-Югры. Необходимо более подробное изучение уровней показателей тиреоидного профиля и результатов УЗИ ЩЖ при каждом выявленном заболевании. Требуется исследовать зависимость структуры патологии ЩЖ в зависимости от пола и возраста.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Владимирова Юлия Владимировна

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ. 443099, Самара, Чапаевская ул, дом 89

Ключевые слова: ожирение; магнитотерапия; коморбидность; дети.

Введение. Медико-социальное значение проблемы ожирения определяется не только его растущей распространенностью, но и тяжестью осложнений. Детское ожирение влечет за собой как краткосрочные, так и долгосрочные неблагоприятные последствия для физического и психосоциального здоровья. В настоящее время, хорошо известно, что глубокие нарушения метаболизма, возникающие при ожирении, закономерно ведут к развитию бронхолегочной патологии. У пациентов с коморбидностью БА и ожирения остается достаточно низким показатель достижения астма контроля. Основа лечения лишнего веса у детей — это правильное питание и физическая активность. Медикаментозная терапия ожирения у детей и подростков ограничена. Все исследователи указывают на невысокую эффективность лечения ожирения в детском возрасте.

Цель. Определить оптимальную тактику ведения детей с ожирением. Материалы и методы. Мы провели ретроспективный анализ 400 историй развития ребёнка формы I12-у на базах: ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника № 15» Промышленного района, ГБУЗ СО Самарская городская поликлиника № 3, детей, имеющих в анамнезе повышенный ИМТ. Из них более 50% в анамнезе имели бронхолегочные заболевания (бронхиальная астма, хронические рецидивирующие бронхиты), поэтому в последующих своих исследованиях мы ориентировались на группу детей с преимущественной коморбидной патологией.

По результатам была набрана группа исследуемых из 50 человек, куда входили дети, имеющие в клиническом анамнезе коморбидный статус (сочетание бронхиальной астмы средней степени тяжести и повышенного индекса массы тела (ИМТ > 85%)) в возрасте от 5 до 16 лет не разделённые по половому признаку. Все дети прошли двойное анкетирование («Анкета для детей с коморбидной патологией: бронхиальная астма и ожирение» и «Анализ состояния питания человека» РАН № 2004610937 от 09.02.2004 г.) и были поделены на 3 подгруппы, ориентируясь на метод лечения, который был предпочтительнее для родителей. Первая подгруппа (30%): дети получали только базисную терапию для контроля над бронхиальной астмой и не считали нужным корректировать свой вес. Вторая группа (50%): также получали базисную терапию для контроля над бронхиальной астмой и придерживались диеты, для коррекции веса. Третья группа детей (20%): получали базисную терапию для контроля над БА, диетотерапию и проходили курс транскраниальной магнитотерапии на аппарате «АМО-АТОС-Э» с приставкой «Оголовье». 1 курс составил 10 сеансов. Процедуру проводили в положении детей сидя. Фиксация терминалов излучателя осуществлялась в височных областях головы. Режим бегущего магнитного поля выбирался — $\cup \cap$ (переменное магнитное поле), частота увеличивалась от сеанса к сеансу от 1 до 10 Гц. Длительность сеанса также постепенно увеличивалась от 8 до 15 минут. Перед процедурой детям проводились лабораторные (ОАК, б/х АК, Ig E) и инструментальные (спирометрия с б/л и физ. нагрузкой, пикфлоуметрия.) методы обследования. А также биоимпедансный анализ для оценки состава тела.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследований у всех детей, имеющих избыточную массу тела было выявлено снижение показателей объёма форсированного выдоха (ОФВ₁), форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), ФВД. Результаты лабораторных методов исследования: общего и биохимического анализа крови не показали серьёзных отклонений от норм; показатели Ig E были значительно выше возрастной нормы. Биоимпедансный анализ состава тела у всех детей показал избыточный вес за счёт повышенного содержания жировой и скелетно-мышечной массы. Все выше перечисленные результаты подтверждают механическую концепцию формирования коморбидной патологии: бронхиальная астма и ожирение: сниженная физическая активность ребёнка и снижение легочных объемов (ФВД, ОФВ₁,

ФЖЕЛ, ЖЕЛ). После прохождения первого курса транскраниальной магнитотерапии масса у тела у всех исследуемых детей снизилась на 2%.

Выводы. По завершении первого курса транскраниальной магнитотерапии у детей наметилась положительная динамика по снижению массы тела в сравнение с детьми, которые придерживались только диетотерапии. При этом побочного действия аппарата выявлено не было. Этот факт подтверждает обоснованность и необходимость такой тактики ведения пациентов, поэтому результаты исследования внедрены в лечебный процесс детского городского эндокринологического отделения. Качество жизни детей, страдающих ожирением, статистически значительно хуже, чем у их сверстников с нормальной массой тела по всем аспектам жизнедеятельности за исключением умственного функционирования. Поэтому считаем необходимым включение в комплексную терапию не только курс транскраниальной магнитотерапии, но и обучение в «Школе снижения веса».

СЕРДЕЧНАЯ, ДЫХАТЕЛЬНАЯ И МОТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В НОРМЕ И ПРИ АКТИВАЦИИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ У ПЛОДОВ КРЫС

Гайдукова Полина Андреевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук. Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

Ключевые слова: пренатальный онтогенез; сердечный ритм; дыхание, двигательная активность; ДОФА; эзерин.

В мировой литературе крайне мало работ, посвященных исследованию развития физиологических функций в пренатальный период. Полностью отсутствуют комплексные исследования, рассматривающие функционирование нескольких важнейших систем организма, обеспечивающих выживание и нормальное развитие. Характер межсистемной интеграции неразрывно связан с развитием регуляторных систем. Одна из основных ролей в регуляции и взаимной адаптации функций принадлежит развивающимся катехоламинергическим и холинергическим (ХР) системам. Проблема становления регулирующих систем в пренатальном онтогенезе является актуальной, однако до настоящего времени остается недостаточно изученной. Уже в плодный период развития с 17 по 20 день беременности (E17–20) у крыс осуществляется регуляция активности сердечной, дыхательной и соматомоторной систем со стороны катехоламинергической, дофаминергической [2] и холинергической систем. Изучение особенностей ХР и катехоламинергической регуляции на начальных этапах становления функций приобретает особую важность в перинатологии для обоснованной фармакотерапии незрелого организма. Практически отсутствуют работы, выполненные на плодах крыс в условиях *in vivo*, что затрудняет понимание механизмов, приводящих к развитию тех или иных дисфункций у новорожденного. Большинство имеющихся работ посвящено изучению отдаленных последствий применения различных ХР средств у беременных. Целью данной работы стало изучение параметров сердечной, дыхательной и моторной деятельности, происходящих в организме плода в условиях изменения уровня активности ХР структур. Исследования проводили в острых опытах на плодах крыс линии Вистар с сохраненным плацентарным кровообращением, извлеченных из матки на стадиях E17–20. У плодов одновременно осуществляли регистрацию ЭКГ и пьезограмму плодных движений. Активацию ХР структур вызывали введением плодам ингибитора ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эзерина. Цифровая обработка регистрируемых сигналов проводилась в программах «PowerGraph» и «Origin 8.5». Сердечная деятельность оценивалась по средней частоте сердечных сокращений (ЧСС) и показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР). Детальное описание методики представлено в ранее опубликованной работе сотрудников нашей лаборатории [1]. Ранее было показано, что у интактных плодов крыс в период между 17 и 20 днями гестации на 34% увеличивается ЧСС. Анализ ВСР показал, что на стадиях E17–20 преобладающими являются гуморально-метаболические влияния. По мере увеличения гестационного срока влияние ХР системы увеличивается. Двигательная активность плодов в фоне представлена преимущественно комплексами генерализованных движений на E17–18 и джержками на E19–20. Для интактных плодов характерны 2 типа дыхательных движений: одиночные глубокие вдохи — гаспинги и, начиная с E19, появляются редкие эпизоды ритмического регулярного дыхания [1]. При активации катехоламинергической системы, прекурсором дофамина и норадреналина — L-ДОФА значимых изменений ЧСС у плодов на E17–E20 не наблюдается. Обнаружено, что на E17–E18 введение ДОФА вне зависимости от дозы, а на E19–E20 дозо-зависимо вызывает непрерывную генерализованную активность. Инъекция ДОФА плодам крыс вызывает увеличение в 2–6 раз количества дыхательных движений по типу гаспингов на E17–E20 и уменьшение встречаемости эпизодов непрерывного ритмичного дыхания на E19–E20. Дополнительно изучали действие ДОФА после блокады D1, D2 дофаминовых и $\beta 2$ адренергических рецепторов. Изменения в деятельности двигательной и дыхательной систем, обусловленные повышением уровня катехоламинов, не связаны с активацией дофаминовой системы, так как не редуцируются при блокаде дофаминовых рецепторов [2].

Проведенное нами (Гайдукова П. А., Вдовиченко Н. Д.) исследование показало, что введение эзерина плодам на E17–20 вызывает уменьшение ЧСС. Анализ ВСР показал, что после инъекции у плодов на E17–18 доля ХР влияний увеличивается на 60%, гуморально-метаболических на 20%, симпатических на 175%. На E19–20 реакция плодов на введение эзерина полностью меняется. Больше всего снижается вклад ХР и симпатических воздействий. Действие эзерина проявлялось в виде резкого моторного возбуждения, которое начиналось через 1.5–2 мин после введения препарата. По мере взросления отмечается усиление синхронизации ВСР с двигательной активностью. Введение эзерина вызывает активацию дыхания по типу гаспингов. На E18 происходит пятикратное, а на E19–20 трехкратное возрастание. Таким образом, нами получены данные, свидетельствующие о том, что уже в плодном периоде развития у крыс имеется высокая чувствительность сердечной, дыхательной и моторной систем к применению препаратов, активных в отношении ХР структур. Можно считать, что в период между E17–20 происходят значительные перестройки регуляторных систем. Определенную роль в этих перестройках играет гетерохрония созревания катехоламинергических и ХР систем, а также становления регуляторных влияний с их стороны.

Список литературы:

1. Тимофеева О. П., Вдовиченко Н. Д. // Ж. эвол. биохим. и физиол. 2009. 45 (6):559–566.
2. Тимофеева О. П., Вдовиченко Н. Д., Кузнецов С. В. // Ж. эвол. биохим. и физиол. 2012. 48 (3):264–273.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПЛОДОВ КРЫС ПРИ АКТИВАЦИИ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР

Гайдукова Полина Андреевна, Вдовиченко Наталья Даниловна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук. Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

Ключевые слова: крысы; пренатальный онтогенез; сердечный ритм; эзерин.

Холинергическая система является одной из основных систем, обеспечивающих нормальное развитие организма. В большинстве экспериментальных работ изучались отдаленные морфологические, нейрохимические и функциональные последствия фармакологического воздействия различных холинергических средств на беременных крыс. При этом практически отсутствуют исследования, выполненные на плодах в условиях *in vivo*, что затрудняет понимание механизмов, приводящих к развитию дисфункций у новорожденного. Знание особенностей холинергической регуляции на начальных этапах становления функций приобретает особую важность в перинатологии для обоснованной фармакотерапии незрелого организма.

Целью данной работы стало исследование параметров сердечного ритма у плодов крыс на 18–20 день гестации (E18–E20) в условиях изменения уровня активности холинергических структур, вызванного увеличением количества ацетилхолина (АХ) вследствие ингибирования ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эзеринном.

Исследования проводили в острых опытах на плодах крыс линии Вистар с сохраненным плацентарным кровообращением, извлеченных из матки на стадиях E17–E20. Результаты получены на 20 плодах от 8 самок; 11 плодов на E18 и 9 на E20. У плодов одновременно осуществляли регистрацию ЭКГ и пьезограмму плодных движений. Параллельно проводили регистрацию ЭКГ и внешнего дыхания у самки, находящейся под слабым уретановым наркозом (1 г/кг) в сочетании с эпидуральной анестезией лидокаином. Активацию холинореактивных структур вызывали введением плодам эзерина в дозе 3 мг/кг внутривбрюшинно. Общее время исследования для каждого плода составляло от 40 до 120 минут. Цифровую обработку регистрируемых сигналов проводили в программе «Power Graph 3.3.8» и «Origin 7.5». Спектральный анализ ЭКГ (32768 точек) осуществляли по алгоритму быстрого преобразования Фурье (БПФ) с использованием окна Уолша (Welch). Сердечную деятельность оценивали по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и по показателям вариабельности сердечного ритма (BCR). Анализ вариабельности выполняли по трём частотным диапазонам: HF 0.8–2.5 Гц, LF 0.3–0.8 Гц, VLF 0.03–0.3 Гц. Детальное описание методики представлено в более ранней работе сотрудников нашей лаборатории (Тимофеева О. П., Вдовиченко Н. Д. 2009). В период между 18 и 20 днями гестации на 34% увеличивается ЧСС, у плодов на E20 происходит снижение выраженности медленно-волновых колебаний сердечного ритма, характерных для 18-ти суточных плодов. Различия в сердечной деятельности плодов на E18 и E20 выявил и анализ BCR. На 18-й плодный день у интактных животных в спектре преобладает низкочастотный (VLF) диапазон. На 20 плодный день отмечен рост всех показателей BCR. Общая мощность спектра (T_0) увеличивается на 83%, мощность LF увеличивается в 2 раза, HF в 5 раз. Меньше всего меняется мощность VLF, она возрастает всего на 5.3%. Плоды на E20 были разделены на 2 подгруппы, так как между ними наблюдались достоверные различия. У первой группы (22% плодов) спектр смещен в сторону HF диапазона, а у второй группы (78% плодов) преобладает VLF. Таким образом, у плодов исследованных возрастов преобладающими являются гуморально-метаболические влияния. По мере увеличения гестационного срока влияние холинергической системы увеличивается. Введение эзерина вызывает уменьшение ЧСС на E18 — на 30%, а на E20 — на 24%. Существенные изменения наблюдали в спектре BCR. У плодов на E18 происходит рост, как общей мощности спектра, так и всех ее составляющих. Доля холинергических влияний после введения эзерина увеличивается на 60%, гуморально-метаболических на 20%. Самое значительное увеличение претерпевают симпатические влияния на 175%, что приводит к увеличению почти в 2 раза коэффициента LF/HF. На E20 реакция плодов на введение эзерина полностью меняется. Общая

мощность спектра уменьшается более чем в 5 раз у плодов первой подгруппы, и в полтора — у второй. Больше всего снижается вклад холинергических и симпатических воздействий. Мощность HF уменьшается на 97% у первой подгруппы и на 90% у второй, LF — на 88% и 62% соответственно. Сильно сокращается их доля в общем спектре, особенно HF — в среднем в 7 раз, что приводит к росту коэффициента LF/HF. Мощность VLF уменьшаются на 27% у животных первой подгруппы и на 10% — у второй.

Из анализа полученных данных видно, что введение эзерина плодам на 18–20 плодный день вызывает разнонаправленные изменения в работе холинореактивных структур. У плодов на E18 происходит рост общей мощности спектра и всех его составляющих, а на E20, наоборот, снижение всех показателей. При этом у плодов обеих возрастных групп преобладающими остаются гуморально-метаболические влияния. Активация холинергической системы вызывает хронотропный эффект, что свидетельствует о достаточном созревании холинорецепторов и их включении в регуляцию ритма сердца плодов крыс. Увеличение мощности высокочастотных колебаний и их доли в общем спектре в период с 18 по 20 день гестации могут быть первыми признаками начала работы парасимпатической системы.

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ РЕЧИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Городный Виктор Александрович, Григорьев Алексей Сергеевич

Санкт-Петербургский Государственный Университет. Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7–9

Ключевые слова: детская речь; синдром Дауна; инструментальный спектрографический анализ; фонетический анализ; электроглоттография.

Синдром Дауна (СД) является часто встречающимся хромосомным заболеванием и включает широкий спектр различных нарушений. Клинические признаки ярко выражены: «плоское» лицо, наличие эпикантуса, косоглазие, брахицефалия, деформированные ушные раковины, избыток кожи на шее, подвижность суставов, клинодактилия. Этому диагнозу часто сопутствуют нарушения слуха и аномалии развития внутренних органов: пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, мочевой системы. Для людей с СД характерны особенности строения речевого тракта: большой складчатый язык, меньшие объемы ротовой и носовой полостей, аномалии развития зубов, узкое небо, опущение мягкого неба, меньшая длина и объем речевого тракта. Нарушение моторного контроля и иннервации голосовых складок, а также мышечная гипотония приводят к затрудненному дыханию и развитию дисфонии (Жиянова, Поле, 2009). В совокупности все эти особенности влияют на акустические параметры речевого сигнала людей с СД. В мире широко проводятся акустические и фонетические исследования речи детей с СД (Stoel-Gammon, 2001; Kent, Vorperian, 2013; Ляко и др., 2018; Городный, Ляко, 2018) с использованием методов инструментального спектрографического и фонетического анализа. Метод электроглоттографии (ЭГГ) является перспективным в качестве дополнительного объективного физиологического метода диагностики наличия нарушений в работе голосовых складок у ребенка. Его преимуществами являются неинвазивность и простота в использовании — электроды накладываются на переднюю часть шеи, при этом говорящий не испытывает дискомфорта, что позволяет объективно зарегистрировать активность его голосовых складок. Метод ЭГГ позволяет определить частоту основного тона голоса, по форме глоттограммы можно оценить наличие нарушений в работе голосовых складок, но при этом особенности строения других отделов речевого аппарата ребенка с СД не оказывают влияния на её параметры. В качестве примера применения неинвазивных методов оценки речи проведено исследование с использованием инструментального спектрографического анализа. Цель исследования — сравнить акустические характеристики речи детей 6–7 лет с синдромом Дауна и типично развивающихся сверстников.

В исследовании приняли участие 20 детей в возрасте 6–7 лет: 10 детей с СД (Q90) и 10 ТР детей. Запись и обработка речевого материала проведены по методике, разработанной в Группе по изучению детской речи СПбГУ (Ляко и др., 2012). Исследования, проводимые Группой по изучению детской речи, поддерживаются грантами РФФИ, РГНФ, РНФ и грантами правительства Санкт-Петербурга. Исследование одобрено Этическим Комитетом СПбГУ. Спектрографический анализ осуществлен в звуковом редакторе “Cool Edit Pro”. Определены значения длительности и частоты основного тона (ЧОТ) для слов и гласных из слов, значения первых двух формантных частот на стационарном участке ударных и безударных гласных. Вычислены значения площадей формантных треугольников с вершинами значений кардинальных гласных /a/, /i/, /u/ (по Ляко, Григорьев, 2013) и индекса артикуляции гласных звуков (VAI) (по Roy et al., 2009). Фонетический анализ проведен профессиональным фонетистом на основе системы записи фонетических знаков SAMPA для русского языка. Статистическая обработка данных проведена в программе “Statistica.10” с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. На основании фонетического анализа обнаружено, что в речи ТР детей встречаются замены /r/ на /j/, /l/ и /R/, фонемы /S/ и /tS'/ несформированы. В речи детей с СД отсутствуют некоторые постальвеолярные (/tS'/, /S/, /S'/) и палатализованные согласные (/f'/, /v'/, /r'/), присутствуют фонемы, нехарактерные для русского языка: /D/, /w/, /p:/, /d:/, /k:/, /G:/, /G'/; отмечено меньшее число редуцированных гласных звуков по сравнению с ТР детьми.

Результаты спектрографического анализа показали, что слова из речи детей с СД ($p < 0.05$) характеризуются более высокими значениями ЧОТ, чем слова из речи ТР детей. Значения ЧОТ

ударных гласных из слов детей с СД ($p < 0.05$) достоверно выше, чем у ТР детей. Слова из речи детей с СД имеют значимо ($p < 0.05$) большую длительность ударных гласных, чем слова из речи ТР детей, что может быть обусловлено трудностями при произнесении гласных звуков. Вычислены значения показателей, отражающих четкость артикуляции: площадь формантных треугольников и VAI. Для ударных гласных значения VAI достоверно ($p < 0.05$) ниже для детей с СД по сравнению с ТР сверстниками. Значения площадей формантных треугольников безударных гласных из слов детей с СД значимо ($p < 0.05$) выше, чем у ТР детей. Низкие значения VAI ударных гласных и более высокие значения площадей формантных треугольников безударных гласных связаны с особенностями строения и взаимного расположения артикуляционных органов: детям с СД с трудом удается делать четкие различия между ударными и безударными гласными.

Полученные в ходе работы данные об акустических характеристиках речи детей с СД могут быть использованы специалистами в качестве дополнительного параметра диагностики наличия нарушений у ребенка. Значения частоты основного тона могут быть определены не только с помощью инструментального анализа речи, но и с помощью физиологического метода — электроглоттографии, что может иметь достаточно широкое практическое значение для внедрения в медицинскую практику.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 18–18–00063.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С ДЕТЬМИ С АТИПИЧНЫМ РАЗВИТИЕМ

Григорьев Алексей Сергеевич, Городный Виктор Александрович

Санкт-Петербургский Государственный Университет. Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7–9

Ключевые слова: детская речь; атипичное развитие; перцептивный эксперимент; поведение.

В современном мире актуальным является вопрос о помощи в социализации и определении места и роли в обществе людей с атипичным развитием или с нарушениями развития. Одним из вариантов частичного решения данного вопроса может быть разработка подхода для определения готовности выпускников медицинского вуза к взаимодействию и оказанию помощи лицам с атипичным развитием или нарушениями развития. Выбор в качестве участников исследования будущих врачей связан с необходимостью оказания медицинской помощи детям с нарушениями развития в большей степени, чем типично развивающимся детям. Несмотря на то, что в современном обществе отношение к детям с атипичным развитием постепенно меняется, их социализация остается затрудненной. На сегодняшний день отсутствуют систематизированные данные о степени подготовленности врачей к взаимодействию с детьми с атипичным развитием, отсутствуют данные о связи психоэмоционального состояния врачей с эффективностью распознавания психоневрологического статуса ребенка.

Целью данного исследования является разработка методического подхода к оценке взаимодействия студентов медицинского вуза с детьми с атипичным развитием.

Для выявления отношения студентов медицинского вуза к детям с атипичным развитием планируется осуществление перцептивного эксперимента. В его ходе студентам будут предъявляться аудиозаписи речи и видеозаписи поведения детей с атипичным развитием. Для заполнения им будут предложены анкеты, в которых нужно будет указать личную информацию: пол, возраст, опыт общения с детьми, наличие в семье детей с атипичным развитием. В ходе прослушивания и просмотра тестовых последовательностей, студенты должны будут указать диагноз ребенка, степень выраженности заболевания, пол и возраст детей (для тестовых последовательностей, содержащих аудиозаписи), понятен или не понятен смысл высказываний. Будут использованы видеозаписи только тех детей, родители которых в информированном согласии дали разрешение на использование этих материалов в научных исследованиях; все записи хранятся в базе данных «AD_CHILD.RU» группы по изучению детской речи биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета (руководитель — проф. Е. Е. Ляксо). Все аудио и видеозаписи детей осуществлены в стандартизированных условиях в специально разработанных модельных ситуациях на профессиональной аудио и видеоаппаратуре. Для всех детей с атипичным развитием имеется установленный врачом диагноз. Во время проведения перцептивного эксперимента будет осуществляться параллельная аудио и видеозапись поведения студентов, с целью объективной оценки элементов невербального поведения и эмоционального состояния. До и после проведения перцептивного эксперимента будет определен психоэмоциональный статус студентов с использованием следующих методов: методика Спилберга на выявление личностной и ситуативной тревожности; методика САН (методика диагностики самочувствия, активности и настроения); тест тревоги Шихана; тест Люшера; тест Зунга. Планируется интервьюирование студентов с целью установления их отношения к детям с атипичным развитием, испытываемого им эмоционального состояния во время перцептивного эксперимента. Полученные результаты будут дополнены с помощью психофизиологических и физиологических методов, которые позволят оценить истинное состояние участников исследования: определение элементов невербального поведения информантов по анализу видеозаписей; определение истинного эмоционального состояния по анализу мимической экспрессии с использованием программного обеспечения FaceReader; регистрация частоты сердечных сокращений и сатурации крови кислородом с

помощью пульсоксиметра; регистрация электрокардиограммы с целью выявления эмоционального состояния.

Таким образом, в работе используется целостный, комплексный междисциплинарный подход, который позволит установить особенности восприятия студентами медицинского вуза речи и поведения детей с атипичным развитием. С помощью многомерного статистического анализа будут выявлены параметры, оказывающие влияние на успешность правильного распознавания особенностей развития детей.

Полученные результаты позволят разработать методические рекомендации для будущих врачей с целью повышения уровня их подготовленности к взаимодействию с детьми с атипичным развитием, что, в конечном итоге приведет к улучшению качества оказываемых в сфере здравоохранения услуг, увеличит возможность социализации таких детей и облегчит переход к персонифицированной медицине.

Работа выполняется при финансовой поддержке РНФ проект № 19–78–00057.

ЛИНГВИСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА В СИТУАЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С МАТЕРЬЮ

Долгая Валерия Дмитриевна

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7–9

Ключевые слова: атипичное развитие; синдром Дауна; лингвистические особенности речи.

Синдром Дауна (СД) — генетическое заболевание, связанное с дополнительной 21 хромосомой (ВОЗ). Как следствие, у людей с данным синдромом наблюдаются различные аномалии развития и умственные нарушения, которые могут влиять на взаимодействие с окружающими [O’Leary et al, 2019]. Из наиболее часто встречающихся особенностей речи выделяют дисфонию, нарушение артикуляции, заикание, снижение разборчивости речи [Kent, Vorperian, 2013]. В связи с тем, что особенности речи детей с СД в основном изучаются на фонетическом и артикуляционном уровнях [Jones et al, 2019], а также акустическом [Городный, Ляксо, 2018; Ляксо и др., 2018], представляется важным дополнить сложившуюся картину данными с уровня лексик и грамматики.

Цель данного исследования — изучить лингвистические особенности речи ребёнка с СД на лексико-грамматическом уровне.

Материалом для исследования послужили аудио- и видео-записи речи 6 диад, состоящих из матерей и детей с СД (возраст детей 4–7 лет). Запись проведена на базе Даун-Центра Санкт-Петербурга и обработана по методике, разработанной в Группе по изучению детской речи [Ляксо и др., 2012].

Методы, использованные в данной работе: расшифровка речи, лингвистический анализ на уровне слова и высказывания, подсчёт частотности слов.

В результате анализа устной речи подсчитаны следующие части речи: существительные, прилагательные, местоимения, глаголы, числительные и наречия. Звуки и междометия выделены в отдельную категорию. Общее количество проанализированных слов детей в диадах — 450. Выявлено, что в речи ребёнка преобладают вокализации (30%) и существительные (28%), при этом в некоторых диадах (диада-6) вокализации составляют до 50% всего материала. Из существительных наиболее частотными являются слова, обозначающие родство (*мама* — 7,48%, *папа* — 0,58%, *баба* — 0,49%), что обуславливается темой разговора. В речи детей обнаружено значительное количество диминутивов. До 30% существительных в речи детей используются с уменьшительно-ласкательными суффиксами, в то время как в речи матери диминутивы составляют 25%. При этом количество уменьшительно-ласкательных суффиксов в материнской и детской речи не коррелирует ($p > 0,05$). По коммуникативному типу предложения в речи детей преобладают повествовательные предложения, что можно объяснить повторением детьми слов и предложений за матерью (*М: Скажи «змейка». Р: Змейка!*); используются однословные предложения (*Каша. Мама.*). Полученные результаты согласуются с данными других исследований: в статье [Ляксо и др. 2018: 53] отмечается, что дети с СД употребляют простые слова и речевые конструкции. Упрощённые речевые конструкции были выявлены также [Na, Wilkinson, 2017: 1].

Таким образом, можно выделить следующие особенности, характерные для речи детей с СД. Дети чаще используют повествовательные предложения, в их речи в основном используются вокализации и существительные, значительно употребление диминутивов. Ребёнок часто отвечает односложно, что проявляется в структуре ответных реплик ребенка: наиболее распространённая форма ответа с помощью существительного.

ТОЛЩИНА НЕРВОВ У ДЕТЕЙ С ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ

*Климкин Андрей Васильевич, Войтенков Владислав Борисович,
Скрипченко Наталья Викторовна, Васильева Юлия Петровна,
Бедова Мария Алексеевна*

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование; дети; полиневропатия; периферические нервы.

Относительно недавнее использование методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), позволило детально оценить периферическую нервную систему, предоставляя информацию о морфологических изменениях нерва и окружающих тканей. Разрешение датчика позволяет отчетливо видеть не только нервный ствол, но и пучки нервных волокон образующих его. Нейровизуализация периферических нервов конечностей в клинической практике используется редко, а использование УЗИ нервов у детей в норме и при различных полиневропатиях не изучено.

Цель исследования: определить нормативные данные толщины нервов в виде площади поперечного сечения (ППС) периферических нервов у детей в возрасте от 5 до 17 лет в норме, при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП) и наследственной моторно-сенсорной полиневропатии I типа (НМСН).

Материал и методы. Всем здоровым детям (n=40), с ХВДП (n=10) и НМСН (n=10) проводилось УЗИ периферических нервов рук и ног. Проведен набор данных ППС плечевого сплетения, проксимальных и дистальных участков лучевого, срединного, локтевого, бедренного, седалищного, большеберцового и малоберцового нервов с двух сторон. Проводилось УЗИ в режиме реального времени с использованием ультразвуковой системы Philips EPIQ 5 линейным датчиком с частотой 18 МГц. Измерение ППС нервов осуществлялась с помощью программного измерения методом трассировки, огибая гипозоногенные контуры ствола нерва. Результаты измерений были округлены до 0,1 мм². Все дети и их родители дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. Получены нормативные данные проксимальных и дистальных участков периферических нервов рук и ног у детей с 5 до 17 лет. Выявлено, что при ХВДП и НМСН достоверно ($p < 0,01$) утолщены нервы. При НМСН отмечается на уровне тенденции утолщение преимущественно седалищного нерва, а для ХВДП характерно утолщение преимущественно плечевого сплетения в надключичной части. Утолщение преимущественно плечевого сплетения при ХВДП может быть проявлением особенности кровоснабжения, что обуславливает утолщение нервных стволов в этой области за счет циркуляции антител и аутоиммунного воспаления. Требуется для подтверждения данной теории в дальнейшем исследовать помимо толщины нервов и кровотоков (в режиме энергетического и цветового доплерографического исследования).

РАЗРАБОТКА БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ПЛАСТИКИ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

Кокорина Арина Александровна¹, Саховский Евгений Сергеевич², Кромский Сергей Владимирович², Косулин Артем Владимирович², Алексеев Дмитрий Евгеньевич¹

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева 6).

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

Ключевые слова: твердая мозговая оболочка; децеллюляризация; ксенографты; дермальные фибробласты; заселение *in vitro*.

Актуальность. Одними из часто используемых имплантов для замещения твердой мозговой оболочки (ТМО) в ходе оперативных вмешательств, например, при декомпрессивных гемикраниэктомиях, являются материалы на основе соединительнотканых оболочек ксеногенного происхождения, ксенографты. Они обеспечивают герметичность субдурального пространства, в послеоперационном периоде замещаются собственными тканями пациента, некоторые из них не требуют наложения швов, что позволяет снизить среднее время операции, а также размещать их в труднодоступных участках. Наиболее частым осложнением при их использовании является ликворея и описаны случаи эозинофильных менингитов. Мы предположили, что заселение графтов аутогенными клетками *ex vivo* может снять проблему иммуногенности, ускорив репаративную регенерацию зоны оперативного вмешательства.

Цель. Оценить эффективность заселения децеллюляризованного графта твердой мозговой оболочки первичной культурой дермальных фибробластов *in vitro*.

Материалы и методы. В качестве носителя использовали ТМО кролика породы советская шиншилла, освобожденную от клеток и остаточных нуклеиновых кислот децеллюляризацией — последовательной инкубацией образцов в деионизированной воде, растворах додецилсульфата натрия, Triton X-100 и дезоксирибонуклеазы (Sigma, США). Стерилизацию децеллюляризованной ТМО (ДЦ ТМО) проводили помещением в 70%-ный этиловый спирт с последующей отмывкой фосфатно-солевым буфером. Для оценки качества децеллюляризации фиксированные, обезвоженные, окрашенные гематоксилин-эозином срезы (6–8 мкм) ДЦ ТМО (n=6) оценивали, используя ядерный краситель DAPI (ThermoScientific, США), на предмет отсутствия клеточного материала и нуклеиновых кислот. Из биоптата кожи кролика размером 5*5 мм, полученного под местной анестезией, выделяли фибробласты последовательной обработкой 0,25% трипсином и коллагеназой (Биолот, Россия) по стандартному протоколу. Клетки культивировали в условиях инкубатора (5% CO₂, 37°C), полной культуральной среды ДМЕМ (10% эмбриональной бычьей сыворотки, 1% глутамина, 1% гентамицина; Биолот, Россия) и смены последней раз в 3–4 сут. ДЦ ТМО нарезали на фрагменты диаметром 0,8 см, помещаемые в суспензию фибробластов 4-го пассажа с концентрацией 10, 35 или 350 тыс. кл./см² (n=3 для каждой группы), для заселения носителя статичным способом. Степень заселения биоинженерной конструкции (БИК) визуализировали на 10-е сут с помощью конфокальной микроскопии (LSM 710, Zeiss, Германия). Для этого БИК фиксировали 10 мин в 4% параформальдегиде, дважды отмывали фосфатно-солевым буфером, и, после обработки 0,05% Triton X-100, окрашивали DAPI в течение 45 мин в темноте. Морфометрический анализ проводили в программе Image J. Статистический анализ проводили в программе GraphPadPrism 5.

Результаты. Окрашивание гистологических срезов ДЦ ТМО гематоксилин-эозином и DAPI не выявило остаточного клеточного материала. Носитель, состоящий из межклеточного вещества, морфологически соответствовал нативному, разрывов не отмечали. Средние значения толщины нативной и ДЦ ТМО кролика не отличались (0,08–0,1 мм).

Через 10 сут культивирования БИК были покрыты клетками. Характер заселения клеточной суспензией с плотностью клеток 10 и 35 тыс. кл./см² оказался схожим: клетки с ядрами округлой формы равномерно покрывали поверхность носителя. Плотность клеток на носителях состав-

ляла 43 ± 3 и 61 ± 10 тыс.кл/см², соответственно. Число клеток на носителях с исходным заселением в концентрации 350 тыс.кл/см² через 10 суток оказалось чрезмерным. Наблюдали многослойную культуру, ядра неправильной или вытянутой формы, встречались апоптотические тельца. Плотность достигала 119 ± 16 тыс.кл/см², что значимо больше, чем при самой низкой плотности заселения.

Обсуждение. Представленный протокол децеллюляризации, судя по результатам микроскопической и культуральной работы, позволяет получить неимуногенный, лишенный цитотоксичности с сохраненной микроархитектоникой носитель. Прекондиционирование носителя *in vitro* с клеточной суспензией дермальных фибробластов с исходной концентрацией 10–350 тыс кл/см² позволяет в течение заданного времени получить биоинженерный клеточный продукт, достаточный для пластики дефектов твердой мозговой оболочки

Выводы. Разработан протокол для получения неимуногенного материала ТМО: детергенты, ферменты, их концентрация, время экспозиции и последовательность использования, обеспечивающее достаточное очищение ТМО от клеточных элементов и остаточных нуклеиновых кислот. Нарушение регламента протокола, например, увеличение продолжительности воздействий, приводит к нарушению микроархитектоники образца и его биологических свойств. Децеллюляризованный материал может быть заселен клеточным материалом с целью получения биоинженерного клеточного продукта для пластики дефектов ТМО и барабанной перепонки. Сохранность сигнальных молекул внеклеточного матрикса — составного компонента биоинженерноклеточного продукта — залог активной репаративной регенерации и профилактики формирования рубцовой ткани.

РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ АНТИБИОТИЧЕСКИХ ПРОЛИН-БОГАТЫХ ПЕПТИДОВ

Алексей Сергеевич Комлев¹, Павел Максимович Конейкин¹,
Владислав Андреевич Позолотин¹, Мария Сергеевна Сухарева¹,
Мария Сергеевна Жаркова¹, Дмитрий Сергеевич Орлов¹, Ольга Валерьевна Шамова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова д. 12.

Ключевые слова: Врожденный иммунитет; антимикробные пептиды; синтетические аналоги.

Рост резистентности патогенных микроорганизмов к применяемым в клинике антибиотикам и снижение эффективности получения новых лекарственных средств путем структурной модификации уже известных химических соединений, составляют, по данным ВОЗ, одну из главных проблем современной медицины. Антибиотические пептиды системы врожденного иммунитета млекопитающих, вырабатываемые клетками крови и барьерных эпителиев, составляют важнейшую основу противомикробной защиты и рассматриваются как перспективная основа для получения антимикробных препаратов нового поколения, эффективных в отношении антибиотикорезистентных микроорганизмов. Однако для разработки подобных препаратов необходимы технологии и подходы к получению синтетических аналогов и структурных вариантов природных соединений.

Целью нашей работы явилась разработка способов получения аналогов пролин-богатых антимикробных пептидов лейкоцитов домашней козы (*Capra hircus*) — бактенецинов, ранее впервые выделенных нами. В работе был использован комплекс методических подходов. Антимикробные пептиды были получены методом химического твердофазного синтеза с применением Fmoc/tBu-стратегии с использованием 2-хлортритилхлоридной смолы. Нарращивание пептидной последовательности проводилось в автоматическом синтезаторе Symphony X (Protein Technologies, Inc.). Для временной защиты α -аминогрупп аминокислот использовали Fmoc-защиту. Активацию проводили *in situ* под действием HCTU/N-этилморфолина в среде диметилформамида. Аминокислотную последовательность отщепляли от полимера одновременно с удалением всех защитных групп под действием трифторуксусной кислоты с добавками H₂O/Tis (триизопропилсилан). Пептиды были очищены с помощью обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) и высушены с использованием роторного испарителя. Чистоту и соответствие полученных последовательностей синтезированных пептидов оценивали с помощью аналитического электрофореза, ОФ-ВЭЖХ и масс-спектрометрического анализа (MALDI TOF).

Проведена оценка антимикробной активности синтезированных пептидов в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая антибиотикоустойчивые клинические изоляты, методом серийных разведений в жидкой питательной среде. Полученный с помощью разработанных подходов синтетический аналог природного бактенецина ChBac 3.4 RFRLPFRPPPIRINPPPFYPPFRRFL, заряд +8, С-конец амидирован) и его синтетический структурный вариант, имеющий модификацию в участке с 8-го по 16 аминокислотный остаток (заряд +9, С-конец амидирован) и его синтетический структурный вариант проявили высокую антибактериальную активность в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* ML35p, *Escherichia coli* ATCC 25923, *Escherichia coli* M17; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC28753 и антибиотикорезистентных клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, а также грамположительной бактерии *Listeria monocytogenes* EGD — минимальные ингибирующие рост микроорганизмов концентрации (МИК) были в диапазоне 2–8. Несколько более низкая активность наблюдалась в случае стафилококков *Staphylococcus aureus* 710 A, *Staphylococcus aureus* ATCC25922, MRSA (метициллин-устойчивый *Staphylococcus aureus*), *Staphylococcus aureus* ATCC33591 — МИК около 16 мкМ.

В результате проведенного исследования разработан алгоритм получения синтетического аналога природного антимикробного пептида системы врожденного иммунитета и его структурная модификация, обладающие широким спектром антимикробной активности. Полученные данные создают методические возможности для разработки прототипов противоинфекционных препаратов нового поколения, а также предоставляют в перспективе возможность изучения иммуномодулирующих свойств данной группы веществ *in vivo* с целью получения веществ-корректоров различных видов патологии, в том числе трудно поддающихся лечению детских инфекций, вызываемых антибиотикоустойчивыми бактериями.

Работа выполнялась при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-04-02177).

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ В АНАМНЕЗЕ

Курмашева Екатерина Игоревна, Павлинова Елена Борисовна,
Киришина Ирина Алексеевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации. 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12

Ключевые слова: дети; недоношенные новорожденные; бронхолегочная дисплазия; полиморфизм генов; антиоксиданты, исходы.

Цель настоящего исследования провести оценку состояния органов дыхания у детей с БЛД в анамнезе и сопоставить полученные результаты с наличием определенных генетических полиморфизмов ферментов антиоксидантной защиты.

Материалы и методы. В исследование был включен 151 ребенок. Основную группу составили 44 ребенка с БЛД в анамнезе. Группу сравнения составили 47 детей, перенесших в неонатальном периоде респираторный дистресс-синдром (РДС) без исхода в БЛД. 60 детей, родившихся доношенными и не имеющих патологии органов дыхания отнесены в контрольную группу. Состояние органов дыхания оценивалось по результатам клинического обследования (сбор анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), проведения функциональных (спирография) лучевых и (мультиспиральная томография органов грудной клетки) методов исследования. Также детям проводилось генетическое исследование. Образцы геномной ДНК были выделены из лейкоцитарной фракции венозной крови с использованием реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-кровь» (производство компании «Литех», Москва). Был определен аллельный полиморфизм 4 генов: полиморфизм гена *MnSOD T58C*, полиморфизм гена *MnSOD C60T*, полиморфизм гена *MnSOD C47T*, полиморфизм гена каталитической субъединицы глутаматцистеинлигазы *GCLC C129T*. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Статистика 6.0.

Результаты. Клиническое выздоровление, как исход перенесенной БЛД, было диагностировано в 20 (45,4%) случаях. Наиболее часто среди неблагоприятных исходов заболевания наблюдались рецидивирующий бронхит и бронхиальная астма, 12 (27,3%) и 8 (18,2%) случаев соответственно. В свою очередь, среди детей группы сравнения клиническое выздоровление наблюдалось у подавляющего большинства детей ($n=40$ (85,1%)). При оценке полученных результатов генетического исследования было отмечено, что встречаемость гомозиготного носительства аллеля «дикого типа» *MnSOD C47C (Ala16Ala)* была значимо выше у здоровых детей, чем у пациентов, перенесших БЛД (критерий Фишера, $p=0,024$). При этом у детей основной группы наиболее часто наблюдались генотипы *MnSOD C47T (Ala16Val)* — 23 (52,3%) ребенка; и *T47T (Val16Val)* — 15 (34,1%) детей. При сопоставлении полученных генотипов с клиническими исходами заболеваний были получены следующие результаты. У детей основной группы с симптомами рецидивирующего бронхита значимо чаще выявлялся полиморфизм генов *MnSOD C47T (Ala16Val)* (критерий Фишера, $p=0,029$) и *GCLC C129T* (критерий Фишера, $p=0,039$). Дети с клиническим выздоровлением в исходе БЛД не имели генотипов *MnSOD C47T (Ala16Val)* и *GCLC C129T* (критерий Фишера, $p=0,703$ и $p=0,198$ соответственно).

Обсуждение. Полученные в настоящем исследовании результаты частично описаны в научной литературе. Так, Павлинова Е. Б. и Сахипова Г. А., анализируя данные катамнестического наблюдения и результаты исследования функции внешнего дыхания у детей старше трех лет с БЛД в анамнезе, обнаружили, что чаще у этих пациентов отмечались клиническое выздоровление, бронхиальная астма и рецидивирующий бронхит [Гореева Н. М., 2017 г.]. Пичугина С. В. с соавторами также выявила высокую частоту встречаемости рецидивирующего бронхита у детей, перенесших БЛД [Павлинова Е. Б., Сахипова Г. А., 2018 г.]. При анализе литературных данных не было обнаружено исследований, изучающих роль данного полиморфизма на формирование исходов заболеваний у недоношенных новорожденных. Однако имеются исследования, под-

тверждающее их влияние на формирование патологии недоношенных детей [Колесникова Л. И., Баирова Т. А., Первушина О. А., 2013 г.]. Это дает основание предполагать, что определенные генетические полиморфизмы антиоксидантной системы влияют не только на возникновение заболеваний у недоношенных новорожденных, но и на их течение.

Выводы. У детей, имевших в анамнезе БЛД, статистически значимо чаще наблюдалось формирование хронических заболеваний легких в более старшем возрасте (относительный риск 3,66, 95% доверительный интервал 1,76–7,64, $p=0,001$, двусторонний точный критерий Фишера). Впервые выявлено, что у детей с БЛД преобладали генотипы с полиморфным аллелем *MnSOD (C47T)*. Научный интерес представляют полученные данные, что у детей с симптомами рецидивирующего бронхита значимо чаще выявлялся полиморфизм генов *MnSOD C47T (Ala16Val)* и *GCLC C129T*.

Таким образом, необходимо продолжить изучение активности маркеров антиоксидантной системы в зависимости от наличия полиморфных вариантов генов антиоксидантных ферментов и исходов заболевания.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18–015–00219 А.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ТУБУЛЯРНОЙ ГРУДИ

*Лебедева Юлия Владимировна, Кораблева Наталья Петровна,
Жолтиков Виталий Владимирович*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: тубулярная деформация молочных желез; тубулярная грудь; стенотическая мальформация; туберозная деформация; гипоплазия нижнего полюса молочной железы; гистоцитохимия.

Цель. Уточнить этиологию возникновения тубулярной деформации молочных желез.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 22 женщины с туберозной грудью, от первой до третьей степени в соответствии с классификацией Grolleau (группа А), и сравнили их с 10 женщинами с нормальной грудью (группа В, контрольная группа). Средний возраст обеих групп составил 30,3 года. Пациенты с нарушениями обмена веществ, аутоиммунными заболеваниями или ВИЧ, инфицированными вирусом гепатита В или С, были исключены. Во время хирургического вмешательства образцы паренхимы собирали из центрального и нижнего квадрантов молочных желез для анализа железы и фасции тела. После введения парафина срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и подвергали гистохимическим процедурам для выявления коллагеновых волокон (трихрома Массона), эластичных волокон (окраска Орсеина) и отложения амилоида (красное пятно Конго).

Результаты. Наблюдалась высокая распространенность одного гистологического подтипа с наличием коллагеновых волокон среди небольшого числа фибробластов. Гистохимический анализ выявил изменения в расположении и количестве коллагена в структурах молочной железы. У пациентов с клубневой молочной железой (группа А) были обнаружены макроскопические признаки, которые были разделены на две подгруппы: первая (А1) характеризовалась нерегулярными краями в узловых областях, белого цвета и более плотной, чем окружающая ткань, лишенная жировой ткани (16 случаев, 57,14%); и второй (А2), характеризующийся белыми эластичными волокнами среди жировой ткани (12 случаев, 42,86%). Образцы, собранные в контрольной группе (группа В), характеризовались волокнами или неправильными участками и были белого цвета с эластичными волокнами среди обильной жировой ткани. Подгруппа А1: У 15 пациентов было замечено, что узловые области характеризовались редкими фибробластами с параллельным расположением и обильным внеклеточным матриксом с короткими пучками эозинофилов. У четырех из этих пациентов (АА2) был обнаружен аморфный материал. Железистые элементы имели периферический вывих от сгущения стромы. При гистохимических процедурах во внеклеточном матриксе были показаны только коллагеновые волокна (не эластичные). В случаях с аморфным материалом амилоид не обнаружен. Только у одного пациента узелковая область характеризовалась областью с плохо определенными границами с некоторой дезориентацией и изменяющимися фибробластами, с внеклеточным матриксом, большим, чем нормальный, и несколькими железами. При гистохимическом анализе в строме были идентифицированы как коллагеновые, так и эластические волокна. Подгруппа А2: У пяти пациентов гистологические методы идентифицировали жировую и волокнистую ткани с нормальными особенностями. У одного пациента поражение состояло из дезориентированных, связанных фибробластов, с другими нейробластами различного калибра и длины. Гистохимический анализ показал наличие как коллагеновых, так и эластических волокон.

Обсуждение. Сноору-грудь, трубчатые груди, грыжи ареолярных комплексов и констриктивная грудь являются одними из синонимов, которые были использованы для описания тубулярной груди, приводя к путанице и недоразумению. Действительно, эти термины описывают различные проявления одного и того же объекта. Аналогичным образом, многочисленные хирургические методы были предложены для лечения этой деформации. И наоборот, мало исследований, проведенных с целью уточнить этиологию. Преобладающая теория объясняет, что это нарушение

есть ненормальное утолщение фасции, которая ограничивает развитие желез у основания молочной железы, вызывая ареолярную грыжу. В нашей клинической и хирургической практике мы наблюдали, что у пациентов с тубулярной грудью, помимо вышеупомянутых признаков, проявляются кожа, паренхима, фасция и сосудистые изменения. Это свидетельство побудило нас тщательно исследовать возможные этиологические элементы. На самом деле, в нашем клиническом опыте с тубулярными молочными железами мы никогда не обнаруживали кольцевидных сужений фасции. Результаты нашего анализа показывают значительные различия в количестве и расположении коллагеновых волокон у пациентов с тубулярной грудью по сравнению с нормальной грудью. Фактически, коллагеновые волокна кажутся измененными по расположению и количеству, иногда собираясь в пучки, определяя типичную железистую прочность, утолщение фасции и общий фиброз. Кроме того, мы исключили накопление амилоида. Вот почему после гистохимического подтверждения мы полагаем, что этиопатология является результатом изменения отложения коллагена. Опять же, эти изменения, по-видимому, затрагивают почти всю строму молочной железы, а не только фасцию, что делает тубулярную грудь сложной и многослойной пороком развития. В нашей практике мы заметили, что молочные железы, которые не считаются «тубулярными» в соответствии с их клиническим видом или определением, имеют типичную хирургическую схему. Эти клинические данные были подтверждены микроскопическим наблюдением образцов ткани. Мы считаем, что эта сущность является «пограничной тубулярной молочной железой», которую трудно распознать, но которая должна быть адекватно исправлена, чтобы уменьшить осложнения и рецидивы.

Выводы. Настоящее исследование дало интересные предварительные результаты. Во-первых, наши данные свидетельствуют о нарушении отложения коллагена в качестве причины этого состояния; во-вторых, похоже, что вовлечены все стромальные компоненты (дерма, железа, жировая ткань и фасция); в-третьих, эта теория лучше объясняет типичные рецидивирующие осложнения, характерное кровотечение, структурную приверженность и фиброз от дермы до фасции; и в-четвертых, пограничное представление этой организации должно быть узнаваемым.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

Лоскутова Екатерина Васильевна

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Ключевые слова: новорожденные; интерлейкин-8; белки теплового шока.

Актуальной задачей современной неонатологии является поиск прогностических маркеров, позволяющих своевременно выявлять среди новорожденных детей группу риска по развитию различных нарушений периода адаптации. В этой связи наибольшее внимание привлекают показатели, характеризующие функцию базовых регуляторных механизмов. Одним из которых, является система цитокинов, играющая роль в развитии различных патологических состояний. Эффекты большинства цитокинов идентичны, при этом многие из них способны взаимодействовать с одними и теми же рецепторными комплексами, что обеспечивает их большие функциональные возможности. В соответствии с вышесказанным представлял интерес анализ роли цитокинов в характере течения адаптационных реакций раннего неонатального периода. Также малоизученным показателем, характеризующим течение стрессовых реакций, является группа белков теплового шока (БТШ). В качестве универсального индикатора активации защитных функций, среди данной группы белков нами выбран БТШ 70. Определение его значений по данным целого ряда авторских исследований позволяет изучить характер реакции на гипоксию, окислительный стресс, инфекционные процессы.

Целью работы явилось изучение уровня интерлейкина-8 и БТШ-70 у новорожденных различного гестационного возраста.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе отделения новорожденных ГАУЗ Клиника медицинского университета. Всего обследовано 62 новорожденных ребенка. В соответствии с поставленными задачами в первую группу вошло 23 ребенка с гестационным возрастом 34–36 недель (поздние недоношенные). Вторую группу составили 17 новорожденных с гестационным возрастом 32–33 недели (умеренно недоношенные). 22 доношенных новорожденных с физиологическим течением раннего неонатального периода составили третью группу (контроль). Определение исследуемых показателей проводилось в пуповинной крови. Уровень интерлейкина-8 исследовался методом иммуноферментного анализа набором реагентов «Вектор БЕСТ» (Россия). Определение уровня белков теплового шока в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа набором на 96 определений Hsp70 High Sensitivity EIA Kit (США).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что средние цифры уровня интерлейкина-8 при рождении в группе умеренно недоношенных составили $152,3 \pm 7,9$ пг/мл, в группе поздних — $46,4 \pm 4,2$ пг/мл, а в группе контроля — $33,9 \pm 3,7$ пг/мл. Уровень БТШ 70 у детей первой, второй и контрольной группы составил соответственно $0,92 \pm 0,08$, $0,72 \pm 0,07$ и $0,8 \pm 0,05$ нг/мл.

Обсуждение: Наличие обратной зависимости между ростом уровня цитокинов и гестационным возрастом свидетельствует о более напряженном ответе на стрессовые реакции первых часов жизни недоношенных детей. Относительно низкие значения интерлейкина-8 в группе поздних недоношенных, на наш взгляд, отражают большую стабильность гомеостатических реакций на родовой стресс, по сравнению со второй группой. Анализ показателей БТШ 70 показал разнонаправленный характер его значений у детей исследуемых групп, однако достоверных различий нами не получено. Данный факт, возможно, связан с неоднородностью групп недоношенных детей и требует дальнейшей разработки.

Выводы. Данные, полученные в работе позволяют использовать определение уровня интерлейкина-8 как маркера дезадаптации у новорожденных детей.

ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ У 90 БОЛЬНЫХ

*Любимова Наталья Андреевна, Харит Сусанна Михайловна,
Голева Ольга Владимировна*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: ревматология; профилактика; вакцинация.

Введение: пациенты с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) могут иметь более низкие защитные уровни поствакцинальных антител из-за высокой воспалительной активности, прерывистого или неполного графика вакцинации, а также из-за использования иммуносупрессивных препаратов, например, системных кортикостероидов (ГКС), метотрексата (МТХ) и генно — инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Цели: целью нашего исследования было выявить факторы, влияющие на уровень поствакцинальных антител у пациентов с ЮИА.

Материалы и методы: в настоящее исследование были включены данные 90 пациентов с ЮИА (26 мальчиков и 64 девочки) в возрасте от 2 до 17 лет, которым была проведена плановая вакцинация против кори, паротита, гепатита В, дифтерии и краснухи до 2 лет и до начала дебюта ювенильного идиопатического артрита. У всех пациентов были выявлены уровни поствакцинальных антител класса Ig G методом ИФА. У каждого пациента мы оценивали вариант ювенильного идиопатического артрита (олигоартрит — ОА, полиартрит — ПА, системный — СА и энтезит- ассоциированный артрит — ЭАА), возраст начала заболевания, наличие увеита, длительность ЮИА, лечение кортикостероидами (КС), метотрексатом (МТХ) и биологическими препаратами (ГИБП). В контрольной группе определяли антитела против кори (n=40) и против паротита (n=30) для сравнения с пациентами, страдающими ювенильным идиопатическим артритом. Представлены средние значения и в диапазоне 25–75%.

Результаты: основные демографические характеристики: возраст включения в исследование 11,3 (7,5–14,9) лет, начало заболевания — 6,0 (4,0–8,0) лет, продолжительность заболевания — 4,0 (2,0–7,3) года. Пациенты с ОА 38, ПА 36, СА 7 и 9 пациентов с ЭАА. Увеит был в 11/89 (12.4%), лечение ГКС получали в 24/88 (27.3%), МТХ в 81/88 (92%) и биопрепаратами 54/89 (60.7%), среди них 31 (57.4%) — ингибиторы ФНО, более 1 биологического препарата получили 11/54 (20,4%) пациентов. Противокоревые антитела у пациентов с ЮИА 0.18 (0.0–0.49) МЕ/мл, в контрольной группе 0.3 (0.19–1.1) МЕ/мл (P=0.00002), несмотря на старший возраст пациентов с ЮИА — 11.3 (7.5–14.9) лет и 6.0 (3.0–6.0) лет в контрольной группе (p=0.0000001); противопаротитные антитела — 2.6 (1.0–5.1) МЕ/мл против 1.1 (0.0–4.9) МЕ/мл у пациентов с ЮИА и контрольной группой соответственно (P=0,08). Защитные уровни противокоревых антител обнаружены у 50% пациентов с ЮИА, по сравнению с контрольной группой — 87.5% (P=0.00005), противопаротитные антитела у 67.7%, а в контрольной группе 60% (p=0.076), противогепатитные антитела — 54.4%, противодифтерийные антитела — 50%, противокраснушные антитела — 97.8%. Нами были выявлены корреляции между длительностью течения ЮИА и уровнями противокоревых антител (P=–0.27, P=0.015), противопаротитных антител (P=–0.22, P=0,039), противодифтерийных антител (P=–0.27, P=0.015); лечением метотрексатом и уровнями противокоревых антител (R=–0.37, P=0,001) и противодифтерийных антител (r=–0.29, P=0,007); лечением биопрепаратами и противокоревыми антителами (R=–0.25, P=0,018) и у пациентов, получавших лечение более чем одним ГИБП с противокраснушными антителами (R=–0.27, P=0,047). В регрессионной модели только МТХ оказывает негативное влияние на уровень антител к кори (r=–0.001) и дифтерии (p=0.01).

Обсуждение: для обеспечения долгосрочной защиты от инфекций, предупреждаемых с помощью вакцин, уровни защитных антител должны быть постоянными. Выживаемость защитных уровней антител ниже у больных с РЗ, чем у здоровых людей, но не для всех патогенов. Поэтому регулярная оценка уровня антител и последующее введение бустерных вакцин этим пациентам важно для обеспечения долгосрочной защиты. Необходимы дополнительные данные о влиянии биологических препаратов на иммунный ответ. Педиатрические ревматологи должны быть активны в оценке уровней защитных антител у пациентов с РЗ.

Вывод: дети с ЮИА имеют пониженные уровни поствакцинальных антител, особенно против кори, дифтерии и паротита. Необходимо учитывать уровни антител для вакцинации детей с ЮИА по индивидуальному графику.

ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОТДАЛЕННЫМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Мирджураева Наргиза Равшановна, Шамансуров Шаанвар Шамуродович

Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей. Респ. Узбекистан, г. Ташкент.
Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркент 51. 100007

Актуальность изучения перинатальных поражений нервной системы, в настоящее время представляет собой одну из самых важных задач неврологии и психиатрии, поскольку данные состояния оказывают существенное влияние на когнитивную деятельность ребенка. Повысить степень социальной адаптации детей, достичь максимально возможного для каждого ребенка уровня развития, образования, интеграции в общество можно при своевременном коррекционном воздействии (Дмитриев А. А. 2004). Но особенности детей, связанные с нарушением интеллектуальной сферы, ограничивают получение информации из окружающего мира, приводят к нарушению средств общения, изменяют способы коммуникации, обедняют социальный опыт и создают трудности социальной адаптации. Проблеме отставания детей в обучении в школе, поиску причин этого явления придают большое значение и социальные институты, обеспокоенные их социально-психологической дезадаптацией, и институты, занимающиеся проблемой возрастной и коррекционной физиологии и т. д. (Стрекалова Т. А. 2011).

Цель: целью нашего исследования явилось изучение когнитивных нарушений у детей с задержкой психического развития и детей с синдромом гипердинамичности и дефицита внимания, помощью психологического тестирования валидизированного в Республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 60 детей. Согласно степени выраженности воздействия этио-патогенетических факторов, различной клинической картине и результатам параклинических методов исследования, обследуемые дети, были разделены на две группы: первая группа — 30 детей с синдромом гипердинамичности и дефицита внимания; вторая группа — 30 детей с задержкой психоречевого развития. Оценка психоневрологического статуса, проводилась с более детальным изучением и оценкой памяти, мышления, восприятия, внимания, психоэмоциональной, речевой сферы, гнозиса и праксиса. При проведении психологического тестирования познавательных процессов, анализ тестирования оценивался по бальной системе. Следует отметить, что проводимые методики психологического тестирования (Глухова С. П., Суннатов Р. И.) адаптированы и валидизированы в Республике Узбекистан. Мы оценивали значение этих методов в рамках оказания помощи детям в амбулаторных условиях. Для исследования восприятия была использована методика «Кто спрятан в рисунках?». Для исследования памяти- методика «10 предметов». «Разрезные картинки» для исследования мышления и «Корректирующая проба» для исследования внимания.

Результаты и их обсуждение. При анализе тестирования у детей с синдромом гипердинамичности и дефицита внимания было умеренное снижение уровня внимания и восприятия, с сохранением процессов мышления и памяти. Общая оценка составила 30–32 балла (высокий уровень развития). Оценка психического развития детей с задержкой психоречевого развития составила 12–16 баллов, что свидетельствовало о низком уровне познавательных процессов (внимания, памяти, мышления).

Выводы: исходя из выше изложенного, психологическое тестирование познавательных процессов по указанным методикам позволяет проводить диагностику когнитивных функций среди детей с данной патологией.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ СНА САМКИ КРЫСЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЕЕ ПОТОМСТВА

Морина Ирина Юрьевна, Станкова Екатерина Петровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН). 194223, Россия, г. Санкт-Петербург пр-т Мориса Тореза, д. 44.

Ключевые слова: онтогенез; пренатальный стресс; двигательная активность; стриатум; ГАМК; дофамин.

Введение. Нарушение сна во время беременности явление достаточно распространенное и способно оказать влияние на развивающийся организм. Моделирование на животных подобных состояний помогает определить характер и сроки последствий пренатальных воздействий, а также стратегию фармакологической коррекции.

Цель: оценить влияние нарушения сна во время беременности на формирование двигательной активности и определяющие ее нейрохимические показатели у потомства крысы на 14 и 30 дни жизни.

Материалы и методы: Беременных самок крыс линии Вистар ($n=6$) с 13 по 19 день гестации подвергали стрессу с помощью метода «малых площадок», разработанного для депривации быстрого сна (Vogel, 1975): ежедневно самку на 6 часов помещали на платформу диаметром 6.5 см, возвышающуюся на 0.5 см над бассейном с водой (глубиной около 10 см). Во время эпизодов быстрого сна, когда мышцы животного расслаблялись, оно падало с платформы в бассейн с водой и сразу возвращалось на платформу. Контролем стали крысята, рожденные от самок ($n=6$), которые не подвергались стрессорным воздействиям и весь период беременности находились в стандартных условиях вивария. У контрольных (К) и перенесших пренатальный стресс (ПНС) крысят 14-ти (К14 ($n=22$), ПНС14 ($n=27$)) и 30-дневного (К30 ($n=22$), ПНС30 ($n=22$)) возраста была проведена оценка двигательной активности с помощью теста «открытое поле». В этих же группах методом Вестерн-блоттинга ($n=6$ в каждой группе) проведен анализ ткани стриатума для анализа уровня белков: тирозингидроксилазы (ТГ) — фермента биосинтеза дофамина, ее фосфорилированной по серину-40 форме (фТГ-40) и глутаматдекарбоксилазы — ферментов биосинтеза ГАМК — основного тормозного медиатора мозга (GAD65 и GAD67). Сравнение результатов двигательной активности проводилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), и последующего апостериорного анализа межгрупповых различий по критерию Тьюки ($p<0.05$). Результаты представлены как медиана (Me) 50% данных с интерквартильным размахом. Результаты Вестерн-блоттинга анализировали с помощью t-критерия Стьюдента ($p<0.05$) и представляли как среднее $\pm$ стандартная ошибка.

Результаты. Статистический анализ позволил выявить влияние фактора «стресс» на поведение 14-дневных крысят в тесте «открытое поле» ($F(6,42) = 6.99$, $p<0.05$). Крысята ПНС14 двигались, совершая винтообразные движения, ползая на животе и используя при этом в основном передние конечности. У крысят ПНС14 отмечено уменьшение количества пересеченных квадратов (Me=13 (7;28) и Me=9 (5;14), $p<0.05$), уменьшение времени локомоторной активности (Me=38 (17;59) и Me=25 (15–37), $p=0.016$), увеличение времени движения на месте (Me=55 (40;73) и Me=62 (46;106), отсутствие актов вертикальной активности (Me=2 (2;3) и Me=0 (0;1), $p<0.05$) по сравнению с К14. Достоверных отличий по продолжительности актов груминга не выявлено. На 30-й день жизни различий в количестве пройденных квадратов, показателях вертикальной двигательной активности, продолжительности груминга не выявлено. Однако время локомоторной активности снижено у ПНС30 (Me=71 (54;18) и Me=51 (37;69), $p<0.05$). Так же у ПНС30 отмечено уменьшение норковых реакций (Me=5 (3;9) и Me=1 (0;1), $p<0.05$), уменьшение времени пребывания в центре открытого поля по сравнению с ПНС30 (Me=4 (1;6) и Me=1 (1;6), $p<0.05$, $F(11,32)=3.77$, $p<0.05$). Результаты Вестерн-блоттинга демонстрируют в стриатуме у крысят ПНС14 уменьшение уровня ТГ на 25% ($p<0.05$), увеличение фТГ-40 на 64% ($p<0.05$), уменьшение уровня GAD65 на 68% ($p<0.05$) и GAD67 на 37% ($p<0.05$). На 30-й день жизни в

стриатуме не выявлено достоверных отличий относительного уровня ТГ, фТГ-40 GAD65 и GAD67 между К30 и ПНС30 группами, при этом у ПНС30 не выявлено достоверных отличий показателя фТГ-40/ТГ по сравнению с К30. ОБСУЖДЕНИЕ: 14-дневные крысята, матери которых в период беременности подвергались депривации сна, отстают по уровню двигательной активности от контрольных. Причиной задержки двигательного развития могут быть возникающие морфологические нарушения в мозге, в частности в структурах коры, а также нарушения нейромедиаторных систем. Более интенсивный переход ТГ в активную фосфорилированную форму может рассматриваться как компенсаторный механизм, направленный на реализацию потребности организма в увеличении дофамина. У крысят, подвергнутых стрессу в пренатальный период развития, к 30-му дню жизни происходит компенсация нарушений, отмеченных на 14-й день жизни. Однако выявлены значимые отличия таких показателей, как тревожность и исследовательская активность. У крысят ПНС30, несмотря на нормализацию уровня GAD65 и GAD67, активность ТГ возрастала и не отличалась от уровня К30, что, свидетельствует о том, что ГАМК не является ведущим фактором регуляции биосинтеза дофамина в мозге.

Выводы. Нарушение сна крысы во время беременности приводит к задержке двигательного развития потомства в раннем постнатальном периоде и его нормализации к 30-му дню жизни, что свидетельствует о существовании естественных компенсаторных механизмов, направленных на устранение функциональных нарушений. Однако последствиями пренатального стресса остается увеличение тревожности и снижение исследовательской активности.

Исследование проведено на средства государственного бюджета по госзаданию № АААА–А18–118012290427–7.

ДИНАМИКА РАЗМЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПЛОДОВ

Муртазина Нурия Ильясовна, Луцкая Елена Дмитриевна

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет МЗ РФ.
460000, г. Оренбург, ул. Советская, дом 6

Ключевые слова: анатомия; щитовидная железа; промежуточный плодный период.

В связи с расширением возможностей методов прижизненной диагностики патологии плода перед исследователями стоит задача в создании морфологической базы для анализа получаемых данных.

Цель исследования: количественная характеристика линейных параметров щитовидной железы в пренатальном периоде онтогенеза.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили 45 плодов в возрасте от 14 до 27 недели развития не имеющих патологии со стороны органов шеи, полученные с соблюдением этико — правовых норм (заключение ЛЭК ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России № 210 от 12.10.18). Материал был разделен на три возрастные группы: первая — с 14 по 18 неделю (13 плодов), вторая — с 19 по 22 неделю (19 плодов), третья — с 23 по 27 неделю (13 плодов). В работе был использован комплекс морфологических методов исследования: 1) макромикроскопическое препарирование, 2) метод распилов по Н. И. Пирогову, 3) гистотопографический метод, 4) морфометрия с использованием бинокулярного микроскопа МБС-10 с окуляр-микрометром. Параметрами для измерения были определены следующие: высота правой и левой доли (ВПД, ВЛД), ширина правой и левой доли (ШПД, ШЛД), передне-задний размер правой и левой доли (ПЗРПД, ПЗРЛД), все измерения проводились в месте их наибольшего значения.

Результаты и их обсуждение. ВПД меняется в зависимости от возраста плода от $5,81 \pm 0,61$ мм до $10,55 \pm 0,74$ мм, при этом наибольший темп роста наблюдается от II к III возрастной группе и составляет 33%. Среднее значение ВЛД находится в диапазоне от $5,37 \pm 0,53$ мм до $10,06 \pm 0,65$ мм, наибольший темп роста наблюдается от II к III возрастной группе, и составляет 31,5%. ШПД находится в диапазоне от $3,17 \pm 0,34$ мм до $5,37 \pm 0,35$ мм в зависимости от возраста плода, темп роста от I группы ко II группе составляет 23%, от II группы к III группе — 28%. ШЛД варьирует от $3,38 \pm 0,35$ мм до $5,42 \pm 0,39$ мм, наибольший темп роста наблюдается от II к III возрастной группе и составляет 26%. Средние значения ПЗРПД в возрастных группах промежуточного плодного периода находятся в диапазоне от $2,86 \pm 0,32$ мм до $4,32 \pm 0,35$ мм, наибольший темп роста наблюдается темп роста от II к III возрастной группе, и составляет 24%. Средние значения ПЗРЛД варьируют от $2,94 \pm 0,34$ мм до $4,49 \pm 0,35$ мм, наибольший темп роста составляет 23%, от II к III возрастной группе.

Выводы. Таким образом, в промежуточном плодном периоде онтогенеза отмечены индивидуальные анатомические различия количественных характеристик долей щитовидной железы. Установлено, что в промежуточном плодном периоде онтогенеза наиболее активный рост линейный размеров щитовидной железы происходит от II к III возрастной группе. Наиболее подвержена изменению высота долей щитовидной железы во всех группах промежуточного плодного периода онтогенеза.

АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛАСНЫХ ИЗ СЛОВ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Николаев Александр Сергеевич

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7–9

Ключевые слова: детская речь; расстройства аутистического спектра; акустический анализ.

Изучение речи детей с атипичным развитием имеет большое значение для уточнения диагноза и коррекции нарушений. Цель работы: изучение временных и частотных характеристик ударных и безударных гласных из слов детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

В исследовании приняли участие 20 детей в возрасте 5–11 лет: 10 детей с диагнозом РАС (F84 по МКБ-10) и 10 типично развивающихся (ТР) детей (контрольная группа). Группа детей с РАС представлена 9 мальчиками и 1 девочкой, что соответствует частоте встречаемости данного диагноза (Volkmar, Nelson, 1990), группа ТР организована аналогичным образом. Аудиозаписи речи детей отобраны из корпуса детской речи «AD_Child.Ru» (Lyakso et al., 2019). Из аудиозаписей выделены слова с ударными и безударными (первый предупредительный и первый заударный) гласными /a/, /i/, /u/ (кардинальные гласные) для последующего инструментального анализа. Анализ проводили с использованием аудиоредактора «Cool Edit Pro 2.0». В выделенных словах определяли временные и частотные характеристики: длительность ударных и безударных гласных, значение частоты основного тона (ЧОТ) по слову и по гласному, диапазон ЧОТ по слову и по гласному, значения первой и второй форманты (F1, F2) ударных и безударных гласных. На двухформантной плоскости в координатах F1, F2 строили формантные треугольники с вершинами /a/, /u/, /i/ и вычисляли их площади.

В результате инструментального анализа выявлены акустические характеристики речи детей с РАС, отличающие их от ТР детей. Длительность ударных и безударных гласных у детей с РАС выше ($p > 0,05$), чем у ТР детей. Дети с РАС характеризуются повышенными по сравнению с ТР детьми значениями ЧОТ по слову ($p > 0,05$) и повышенным диапазоном ЧОТ по слову ($p > 0,01$). У детей с РАС выявлены повышенные ($p > 0,05$) значения ЧОТ гласных /i/ и /u/, значения ЧОТ гласного /a/ не у детей обеих групп значимо не различаются. Различий в диапазоне ЧОТ по гласному между группами не выявлено. Выявлены различия между детьми с РАС и ТР детьми в значениях формантных частот. У детей с РАС более низкие ($p > 0,05$) значения F1 ударного гласного /a/ по сравнению с ТР детьми и более высокие ($p > 0,05$) значения F1 ударного гласного /i/. Значения F1 ударного гласного /u/ и F2 ударных гласных /a/, /i/, /u/ по группам значимо не различаются. Значения F1 и F2 безударных гласных /i/, /u/ у детей с РАС выше ($p > 0,05$), чем у ТР детей. Формантные треугольники гласных из слов детей с РАС и ТР детей различаются по форме и расположению на плоскости. Наибольшие различия связаны со смещением F1 ударного гласного /i/ и F1, F2 безударных гласных /i/, /u/ у детей с РАС в высокочастотную область. Значения площади треугольников у детей с РАС меньше, чем у ТР детей, что свидетельствует о менее четкой артикуляции.

Проведённое исследование показало, что дети с РАС отличаются от ТР детей более высокими значениями длительности ударных и безударных гласных, более высокими значениями ЧОТ и формантных частот гласных, диапазона ЧОТ. Полученные данные дополняют уже имеющиеся сведения о речи детей с РАС и могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических маркеров.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект № 18–18–00063).

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Николаев Виталий Александрович

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России. (Сеченовский Университет). Москва, Россия (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2). e-mail: managervit@mail.ru

Ключевые слова: биоиндикаторы скрытой патологии; технологии персонализированной медицины; next-generation sequencing (NGS); технология CRISPR; эпигенетика; искусственный интеллект в медицине; автоматизированная система персонального мониторинга и дистанционной диагностики в здравоохранении.

Научно-технический прогресс в медицинской науке и системе здравоохранения зависит от новых открытий, идей и методов. Следовательно, для перехода на качественно новый уровень оказания медицинской помощи необходимо ускоренное инновационное развитие медицины и формирование персонализированного подхода. Такой подход нужен для прогнозирования предрасположенности возникновения, развития заболевания, профилактики и лечения на основе индивидуального генетического кода и других персональных особенностей человека и внешней среды [1].

Основой для развития персонализированной медицины является внедрение инновационных профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий, ориентированных на человека с учетом его индивидуальных физиологических и психических особенностей. Главная цель здесь — сохранение и поддержание здоровья человека за счет предиктивного выявления биоиндикаторов скрытой патологии, в том числе врожденных и наследственных заболеваний.

Использование таких технологий сформирует новое направление в системе отечественного здравоохранения, позволяющее каждому человеку двигаться от болезни к выздоровлению, от лечения к профилактике с осознанным участием индивида в оздоровительных мероприятиях. Результатом инновационных методов должно стать продление полноценной здоровой жизни до естественных (биологически обусловленных) пределов, что в свою очередь положительно повлияет на демографическую ситуацию в стране.

Известно, что одним из трендов современного мира является увеличение периода детства и Россия не исключение. Министр Минздрава России В. И. Скворцова прогнозирует продление периода детства в России до 30 лет, который сейчас завершается при достижении 21 года. Такое глобальное изменение представлений о возрастных периодах скажется и на увеличении периода зрелого возраста. Следовательно, чтобы активное долголетие наступило для каждого человека в новой парадигме необходимо вводить в действие персонифицированный подход с момента рождения человека [2].

Доступные технологии персонализированной медицины, существующие уже сегодня, отличаются большим разнообразием, а их количество с каждым годом стремительно возрастает. Динамика развития технологий часто опережает возможности их использования в медицинской практике. Рассмотрим некоторые из них.

Технология методов секвенирования нового поколения (next-generation sequencing (NGS)) — позволяет «прочитать» одновременно несколько участков генома, что является основным отличием этой технологии от известных ранее методов секвенирования. В ряде современных и высокотехнологичных медицинских центрах и клиниках доступны как полногеномные и полноэкзомные исследования, так и различные таргетные панели для NGS. Результаты NGS можно использовать в практике для объяснения генетической этиологии неизвестных фенотипов, соответствующих заболеваниям для которых нет специфического генетического теста.

Технология CRISPR (или «CRISPR-Cas9») демонстрирует существенный прорыв в области редактирования части генома путем удаления, добавления или изменения последовательных участков ДНК.

Известно, что генетика на 25% определяет здоровье человека, а остальное относят к влиянию эпигенетики, следовательно, очень многое в жизни зависит от самого человека и внешней среды [3, 4]. Емкое определение места эпигенетики в системе здравоохранения принадлежит вы-

дающемуся английскому биологу, нобелевскому лауреату Питеру Медавару: «Генетика предполагает, а эпигенетика располагает» [5]. Эпигенетические технологии связаны с влиянием окружающей среды на активность генов, качество жизни, здоровье и наследственность. На эпигеном оказывает влияние не только внешняя среда, но и сам человек, в том числе изменения в образе его жизни, привычках, питании и др.

В современном мире все большее значение приобретают цифровые технологии и технологии искусственного интеллекта, которые проникают в жизнь каждого человека. Использование технологии искусственного интеллекта, например, может позволить на основании многофакторного анализа больших данных распределить пациентов по группам в зависимости от характеристик клинических проявлений, и подобрать оптимальную персонализированную медицинскую программу, в том числе терапию и реабилитацию.

Технология автоматизированной системы персонального мониторинга и дистанционной диагностики состояния здоровья делает возможным систематически обновлять персонифицированные базы медико-социальных данных и выполнять их анализ в различных группах населения с целью выработки профилактических мероприятий.

В основе инновационного развития системы здравоохранения лежит комплексное развитие инфраструктуры медицинской науки, создание инновационных потоков «лаборатория–производство–клиника», повышение качества научных исследований и эффективности их внедрения в деятельность медицинских учреждений.

Таким образом, разработка и внедрение новейших технологий в области персонализированной медицины необходимы для кардинального увеличения средней продолжительности жизни человека и улучшения ее качества в ближайшей перспективе. Здоровье — это то самое ценное, что есть у людей, а значит, о нем необходимо заботиться с раннего детства.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Выступление Министра Вероники Скворцовой на заседании Совета по стратегическому развитию и приоритетным проектам. [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/07/13/3064-vystuplenie-ministra-veroniki-skvortsovoy-na-zasedanii-soveta-po-strategicheskomu-razvitiyu-i-prioritetnym-proektam> [Дата обращения: 03 августа 2019].
2. РосБизнесКонсалтинг. Скворцова спрогнозировала увеличение периода детства до 30 лет. [Электронный ресурс] / Режим доступа: <https://www.rbc.ru/society/21/05/2018/5b02d0aa9a794718b0baefcd> [Дата обращения: 03 августа 2019].
3. Passarino G., Rango F. D., Montesanto A. Human longevity: Genetics or Lifestyle? It takes two to tango // *Immunity & Ageing*. 2016. 13:12. DOI 10.1186/s12979-016-0066-z.
4. Silva-Sena G. G., Camporez D., Santos L. R., Silva A. S., Pimassoni L. H. S., Tieppo A., Batitucci M. C. P., Morelato R. L. An association study of FOXO3 variant and longevity // *Genetics and Molecular Biology*. 2018. Vol. 41, n. 2. P. 386–396.
5. Hall B. K. *Evolutionary Developmental Biology*. London. Chapman and Hall. 1992.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЧИТАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИСЛЕКСИЕЙ 9–13 ЛЕТ

Оганов Сергей Рафаелович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: дети; дислексия; читательская деятельность; айтрекинг.

Введение. Существует большое количество исследований, описывающих особенности чтения ребенка, страдающего дислексией, однако, подавляющая их часть посвящена изучению исключительно технической стороны чтения (Ramus, Rosen, Dakin, 2003, Ziegler, Perry, Zorzi, 2014 и др.). Значительно меньше данных о психологических механизмах процесса анализа и понимания текста и его становления у детей с дислексией. Широкие перспективы в изучении механизмов понимания письменных текстов и их формирования имеет использование деятельностного подхода (Леонтьев, 1975). Чтение — это деятельность, имеющая свой мотив, а также цель и структуру. Структура читательской деятельности представлена действиями и операциями, которые совершает читатель с целью понимания текста. Так, среди операций можно выделить декодирование, совершение умозаключений в процессе обработки информации, проверку логической связности текста. Более сложные элементы читательской деятельности представлены действиями по выделению минимальных смысловых компонент, созданию «образа текста», самоконтролю понимания. Характер и особенности осуществляемых читателем действий и операций находят отражение в параметрах окуломоторного поведения. Регистрация движений взора (айтрекинг) делает возможным анализ особенностей операций и действий, предпринимаемых читающим с целью понимания текста.

Цель исследования: экспериментально-психологический анализ движений взора, как показателя когнитивных действий и операций в процессе чтения повествовательного текста у детей с дислексией 9–11 и 12–13 лет и их здоровых сверстников.

Материалы и методы. Испытуемые отбирались на основании результатов обследования навыка чтения с помощью стандартизированной методики исследования чтения (СМИНЧ) (Корнев, Ишимова, 2010) и уровня невербального интеллекта посредством теста интеллекта Кетелла (Cattell, 1940). Контрольную группу составили дети без нарушений чтения, (33 человека в возрасте 9–11 лет и 15 человек в возрасте 12–13 лет), а также их сверстники, страдающие дислексией (9–11 лет — 15 человек, 12–13 лет — 7 человек). Испытуемым на экране монитора предъявлялись два повествовательных текста. Время чтения ограничено не было. После прочтения задавались вопросы по содержанию. Исследование проводилось посредством регистрации движений взора, с помощью айтрекинг системы SMI RED500. Были проанализированы следующие параметры: среднее количество фиксаций, прогрессивных и регрессивных саккад (в пересчете на одно слово), амплитуда прогрессивных и регрессивных саккад, средняя продолжительность фиксаций. Статистический анализ данных проводился посредством пакета SPSS20.

Результаты: Статистический анализ данных, полученных при сравнении окуломоторных показателей младшей и старшей группы детей с дислексией, не выявил достоверных различий ни по одному из изучаемых показателей движений взора. Сравнительный анализ окуломоторных параметров детей 9–11 и 12–13 лет с нормальным навыком чтения, напротив, продемонстрировал серьезные возрастные изменения: уменьшение количества прогрессивных саккад ($M_{9-11\text{лет}}=1.31$; $SD=0.36$; $M_{12-14\text{лет}}=1.09$, $SD=0.32$; $p<0.05$) и фиксаций ($M_{9-11\text{лет}}=1.98$, $SD=0.58$; $M_{12-14\text{лет}}=1.43$, $SD=0.39$; $p<0.01$), увеличение амплитуды прогрессивных саккад ($M_{9-11\text{лет}}=2.32^\circ$, $SD=0.48$; $M_{12-14\text{лет}}=2.87^\circ$, $SD=0.53$; $p<0.001$), снижение средней продолжительности фиксаций ($M_{9-11\text{лет}}=256\text{мсек}$, $SD=60$; $M_{12-14\text{лет}}=191\text{мсек}$, $SD=37$; $p<0.05$).

Обсуждение и выводы. Окуломоторные характеристики являются показателями успешности действий и операций, предпринимаемых для анализа и понимания текста (Oganov, Kornev, 2019). Показателями успешности операций декодирования информации на уровне слова являются количество фиксаций (Nyona, 1995, Rayner, 1985) и их продолжительность. Чем сложнее для читающего оказывается операция декодирования слова, тем больше фиксаций он совершает для

его прочтения. Продолжительность фиксации отражает время, в течение которого происходит декодирование элемента текста. Характеристики прогрессивных саккад отражают процесс последовательной обработки информации (Brothers, Traxler, 2016), перехода от одного фрагмента текста к другому. Они непосредственно связаны с объемом единовременно обрабатываемой информации (Оганов, Корнев, 2019) и способностью к антиципации. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что в процессе освоения навыка чтения у детей контрольной группы совершенствуются основные операции читательской деятельности. За счет автоматизации навыка и расширения когнитивных возможностей увеличивается скорость операции декодирования (снижение продолжительности фиксаций), увеличивается объем единовременно считываемой информации и, предположительно, возрастает способность к антиципации (возрастание амплитуды прогрессивных саккад и уменьшение их количества). Качество протекания данных операций в свою очередь определяет эффективность реализации действий по извлечению минимальных смысловых единиц из предложений. У детей с дислексией, напротив, основные действия и операции не претерпевают существенных изменений. Есть основания предполагать, что у детей с дислексией 9–13 лет нарушается процесс формирования основных операциональных элементов читательской деятельности, необходимых для успешного анализа и понимания письменного текста.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКИ В НЕОНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ

Потрахов Юрий Николаевич

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина).
Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 5.

Ключевые слова: рентгенодиагностика; микрофокусная рентгенография; неонатология; педиатрия; портативный рентгеновский аппарат.

Введение. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ № 1687н новорожденный считается жизнеспособным при массе тела от 500 г и выше. В подавляющем большинстве случаев такой ребенок на момент рождения имеет целый набор заболеваний. Одним из наиболее опасных заболеваний недоношенных новорожденных является ателектаз легкого — неполное расправление легочной ткани на ограниченном участке или во всем легком. Для исключения ателектаза у недоношенных новорожденных должна проводиться рентгенография легких. Сначала непосредственно после их рождения, а затем регулярно в течение всего срока выхаживания для осуществления контроля за процессом развития легких в динамике. При этом во время выхаживания ребенок находится в специальном боксе — кювезе, в котором поддерживаются необходимые режимы температуры, влажности, оксигенации, а также вскармливания и введения необходимых лекарств через зонды. Поэтому рентгенография таким детям должна осуществляться не в стационарных рентгеновских кабинетах, а в реанимационных отделениях или палатах интенсивной терапии. Соответственно целью выполненных исследований явилась разработка методики рентгеновской съемки новорожденных и пациентов младшего детского возраста в неспециализированных условиях, а также технических средств для ее реализации.

Материалы и методы. В основу методики были положены результаты исследований специалистов СПбГЭТУ «ЛЭТИ» в области микрофокусной рентгенографии.

Основными отличительными особенностями разработанной методики являются:

- использование рентгеновских аппаратов с размером фокусного пятна рентгеновской трубки около 0,1 мм;
- увеличение в 1,5–2 раза напряжения на рентгеновской трубке и уменьшение в 3–5 раз фокусного расстояния по сравнению с методикой стандартной рентгенографии при съемке одних и тех же органов.

Для апробации методики был использован рентгенодиагностический комплекс в составе микрофокусного источника рентгеновского излучения в портативном исполнении семейства «ПАРДУС» и цифрового приемника рентгеновского изображения на основе крупноформатного плоскопального детектора рентгеновского изображения. Предварительно на препаратах тел новорожденных с различными росто-весовыми показателями, а также мертворожденных недоношенных с экстремально низкой массой тела были отработаны физико-технические условия рентгеновской съемки и способы укладки пациента.

В качестве экспертных изображений при оценке полученных снимков были использованы рентгеновские снимки этих же областей тела новорожденных с аналогичными росто-весовыми показателями, полученные на рентгеновском аппарате Mobicet XP (Siemens, Германия).

Результаты и обсуждение. Экспертиза, проведенная группой врачей-рентгенологов перинатального центра НМИЦ им. В. А. Алмазова в ходе сравнительного анализа рентгенограмм, полученных по микрофокусной методике и рентгенограмм группы пациентов с аналогичными росто-весовыми показателями, полученных на стационарных рентгенодиагностических аппаратах, показала, что с точки зрения качества изображений оценка и описание одних и тех же органов пациентов на микрофокусных рентгенограммах по сравнению с традиционными не вызывает трудностей. Дополнительно были отмечены:

- принципиальное повышение мобильности технических средств рентгенодиагностики, соответственно удобство и простота выполнения рентгенологических процедур;
- снижение экспозиционной дозы при выполнении рентгенологических исследований от 2 до 5 раз (в зависимости от типа процедуры);
- возможность получения увеличенного до 5 раз изображения объекта диагностики;

- возможность оперативной санитарной обработки технических средств рентгенодиагностики для обеспечения гигиенических требований.

Выводы. Основными подтвержденными преимуществами разработанной методики в неонатологии и педиатрии являются:

- высокое качество и информативность рентгеновских изображений, что несомненно важно при выявлении мелкой, но в то же время значимой патологии;
- низкая радиационная нагрузка на пациента и персонал, проводящий исследования;
- оперативность проведения рентгенодиагностических исследований, благодаря малым габаритам и весу технических средств реализации.

Перечисленные факторы способствуют широкому внедрению методики в практику неонатологии и педиатрии, в том числе, при использовании её в родильных домах, перинатальных центрах и других детских ЛПУ для проведения исследований в неспециализированных и нестационарных условиях.

Работа проводится при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение от 23.10.2017 № 14.578.21.0262, уникальный идентификатор ПНИЭР — RFMEFI57817X0262).

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕНОСИНОВИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ

Раунов Ринат Каусарович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Введение: пигментно-виллонодулярный синовит с 2013 года согласно классификации опухолей ВОЗ относится к опухолям мягких тканей и носит название теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ. Этому способствовало открытие молекулярно-генетических механизмов заболевания. Доказательство опухолевой природы болезни привело к созданию новых таргентных препаратов. Проведен анализ литературы и данных пациентов с теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ.

Цель исследования: дать современную морфогенетическую характеристику теносиновИАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ, провести анализ морфологической картины и успешности терапии пациентов с теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ.

Материалы и методы: статьи с 2005 по 2019 год, представленные на платформе PubMed, с ключевыми фразами “pigmented villonodular synovitis”, “tenosynovitis giant cell tumor”. 12 пациентов с теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ, проходивших лечение в Клинике СПбГПМУ.

Результаты. Морфологическим субстратом теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ является доброкачественное образование синовиальной оболочки. Пролиферация опухолевых клеток связана с гиперэкспрессией ростового фактора и колониестимулирующего фактора-1 (CSF-1). Ген, кодирующий CSF-1 расположен на 13й хромосоме и транслокация в хромосоме 1p13 способствует гиперэкспрессии гена, и соответственно гиперпродукции CSF1. Гистологическая картина представлена гистиоцитами, многоядерными клетками, гигантскими клетками, ксантомными клетками, сидерофагами. Строма, как правило, инфильтрирована лимфоцитами с участками отложения коллагена. Данная гистологическая картина типична для теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ и была обнаружена у всех пациентов. Применение у этих пациентов противоревматических препаратов, как метотрексат, блокаторы фактора некроза опухолей не приводили к разрешению симптомов болезни и регрессированию синовита по МР-картине, в отличие от оперативного иссечения пораженной ткани.

Выводы: окончательный диагноз теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ устанавливается гистологически, что требует грамотного морфологического анализа биоптатов. Понимание основ морфогенеза заболевания объясняет безуспешность применения противоревматических генно-инженерных биологических препаратов у детей с теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ, в том числе проходивших лечение в нашей Клинике. Полное иссечение пораженной ткани синовиальной оболочки, на сегодняшний день, является единственным способом лечения детей с теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ. Таргентные препараты, блокирующие синтез колониестимулирующего фактора-1 или же рецепторы колониестимулирующего фактора-1 проходят клинические испытания и доказали свою эффективность у взрослых пациентов с рецидивирующим течением теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ.

Таким образом, мультидисциплинарный подход с участием не только клинических специалистов, но также и с участием врачей-морфологов, генетиков необходимы для понимания механизмов заболевания, качественной диагностики и эффективной терапии как теносиновИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ, так и других нозологий.

ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ ИДИОПАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

*Сантимов Андрей Вячеславович, Часнык Вячеслав Григорьевич,
Гречаный Северин Вячеславович*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: хронический болевой синдром; ювенильный идиопатический артрит;
психотерапевтический подход.

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее распространенное хроническое ревматическое заболевание детского возраста, одним из самых частых и наиболее беспокоящих пациентов симптомов которого является хроническая боль. Хроническим болевым синдромом в педиатрии называют длительно существующую боль, сохраняющуюся более 3 месяцев или рецидивирующие боли, которые возникают как минимум трижды в течение 3 месяцев. Связать хронический болевой синдром при ЮИА исключительно с активностью основного заболевания не представляется возможным. Представления о роли психических и семейных факторов в происхождении хронического болевого синдрома при ЮИА остаются неполными и недостаточно учитываются врачами-ревматологами при лечении данных пациентов.

Цель исследования: поиск предикторов эффективности психотерапии хронического болевого синдрома при ЮИА.

Материалы и методы. Всего обследовано 216 пациентов в возрасте от 2 лет 1 месяца до 17 лет 10 месяцев с верифицированным диагнозом ЮИА. Всем пациентам проводилось традиционное ревматологическое обследование с оценкой активности заболевания и психометрическая оценка хронического болевого синдрома, тревожности, депрессии, уровня семейной сплоченности и адаптивности, анализ семейного воспитания. Среди обследованных было 111 пациентов с хроническим болевым синдромом. С данной группой пациентов проводилась индивидуальная и семейная психотерапия и психообразовательные программы. Среди них повторное обследование и оценку эффективности терапии прошли 50 человек (45%). Эти пациенты составили группу терапевтической интервенции. Среди них были выделены пациенты с положительным ответом на терапию — 38 человек (76%) и пациенты без положительного ответа — 12 человек (24%).

Результаты. У пациентов терапевтически резистентной подгруппы оказались достоверно выше значения шкалы «Оценка боли родителем» ($p=0,001$), выше суммарный балл по шкале тревоги SCAS по оценке родителем ($p=0,008$), выше значение шкалы «Семейная сплоченность» ($p=0,0001$), ниже значение шкалы «Семейная адаптация» ($p=0,0001$), выше значения шкал «Чрезмерность санкций» ($p=0,020$) и «Предпочтение в ребенке мужских качеств» ($p=0,001$). Выводы: Эффективность психотерапии хронического болевого синдрома при ЮИА связана, в первую очередь, с родительским фактором, приверженностью родителей пациентов к психосоматической концепции заболевания. Предикторами терапевтической резистентности хронического болевого синдрома при ЮИА могут быть более высокие значения шкалы «Оценка боли родителем», шкалы тревоги SCAS по оценке родителем, шкалы «Чрезмерность санкций», шкалы «Предпочтение в ребенке мужских качеств» и шкалы «Семейная сплоченность», а так же более низкие значения шкалы «Семейная адаптация».

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МЕТОДОМ PRESS В ДИАГНОСТИКЕ АУТИЗМА У ДЕТЕЙ

Сергеев Артур Михайлович, Поздняков Александр Владимирович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: протонная магнитно-резонансная спектроскопия; дети; аутизм; РДА.

Введение. В последние годы отмечается рост заболеваемости психопатологическими состояниями у детей. Среди них выделяются пациенты с аутизмом различной степени тяжести. В России статистика на данный момент очень противоречива: встречаются данные от 2 до 5 случаев аутизма на 10000 детского населения, другие источники указывают более 10 случаев на 10 000 детского населения. В Соединенных Штатах Америки по последним данным, обнародованным центром по контролю заболеваемости и профилактике (CDC), в 2014 году показатель заболеваемости был 1 на 59 детей в США. С развитием нейровизуализации, возможно определить не только органические поражения, но и выявить метаболические изменения в тканях головного мозга, характерных для различных заболеваний. Поэтому большое внимание стало уделяться протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике аутизма у детей.

Цель исследования. Целью данного исследования является определение возможности протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике аутизма различной степени тяжести у детей.

Материалы и методы. Нами было обследовано 15 пациентов с подозрением на аутизм, от 2 до 10 лет, средний возраст 5,5 лет. Девять мальчиков. Шесть девочек. Для выявления органических поражений ЦНС использовалась рутинная МРТ. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия методом PRESS использовалась для выполнения биохимического анализа тканей головного мозга у этих пациентов. Определяли концентрацию N-ацетиласпартата (NAA), холина (Cho), креатинина (Cr). Количественная оценка изменений концентрации метаболитов основывалась на изучении их соотношений.

Результаты. У обследованных пациентов с помощью рутинной МРТ не было выявлено значимой очаговой патологии ЦНС. При изучении спектров у большинства детей отмечалось снижение соотношения NAA/Cr и Cho/NAA в области префронтальной коры, постцентральных извилинах и височных долях за счет снижения пиков концентрации N-ацетиласпартата. У четверых пациентов отмечалось увеличение соотношения Cho/Cr в области префронтальной коры и постцентральных извилинах за счет увеличения концентрации холина. Большой разницы между правой и левой гемисферы ЦНС не были выявлены, как и зависимости между полом ребенка.

Заключение. У детей с аутизмом наиболее часто отмечаются изменения соотношения метаболитов NAA/Cr и Cho/NAA в области префронтальной коры, постцентральных извилинах и височных долях за счет снижения пиков концентрации N-ацетиласпартата.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

Сигарева Лидия Павловна, Бага Анна Михайловна, Кромский Сергей Владимирович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: гломерулонефриты; клеточная терапия; мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, гемопоэтические стволовые клетки.

Введение. Гломерулонефриты (ГН) — обширная группа воспалительных иммуноопосредованных заболеваний почек, характеризующаяся прогрессированием патоморфологических изменений почечных клубочков с переходом в нефросклероз. Выделяют несколько вариантов течения ГН, типичными клиническими проявлениями которых являются обширная протеинурия, гематурия, гипертония и снижение функции почек [1]. В педиатрии среди болезней почек ГН не являются лидирующими заболеваниями, но повсеместный рост числа вновь обнаруживаемых случаев и их широкая распространенность в мире при невысокой эффективности терапии и тяжести последствий — инвалидности и смерти — делают проблему ГН актуальной в области разработки методов лечения с использованием клеточной терапии [2]. Большое количество доклинических исследований подтвердило её эффективность при ГН, в связи с чем были инициированы пилотные клинические исследования. Сегодня показано, что клеточная терапия является эффективным методом регенеративной терапии почек, позволяющим добиться значительного улучшения состояния пациентов [3].

Цель работы. Рассмотрение возможностей применения клеточных технологий в терапии гломерулонефритов.

Материалы и методы. Для изучения возможностей применения клеточной терапии при гломерулонефритах использовали литературный поиск в открытых базах данных медицинских и биологических публикаций.

Результаты. Сегодня в клинической практике клеточную терапию гемопоэтическими стволовыми клетками (ГСК) рекомендуют при ГН, ассоциированном с системной красной волчанкой (СКВ). Начиная с 1997 г, после проведения первой аутологичной трансплантации ГСК пациенту с СКВ, процедура стала альтернативным методом лечения при тяжёлой форме СКВ. В экспериментальных моделях СКВ-подобной болезни показано, что аллогенная трансплантация ГСК предпочтительнее аутогенной: подтверждено снижение титра аутоантител и протеинурии. Результаты пятилетнего наблюдения с участием 50 пациентов также подтвердили высокий терапевтический потенциал клеточной терапии ГСК при тяжелых формах СКВ: смертность, связанная с лечением, составила 4%, общая выживаемость — 84% и безрецидивная выживаемость — 50% [5]. Однако большинство экспериментальных исследований сосредоточено на перспективах применения мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК) внепочечного происхождения. Эффективность их введения показана на животных моделях волчаночного нефрита, активного и пассивного нефрита Хейманна и острого постстрептококкового ГН. В ряде исследований подтверждена миграция ММСК в поврежденную ткань почки при их системной трансплантации, с последующей секрецией ряда соединений, стимулирующих регенерацию [3]. В модели ГН на крысах значительное улучшение функции почек отмечали и при локальной трансплантации. Клетки, введенные в паренхиму почек, ограничивали активность процесса, снижая инфильтрацию ткани клетками воспаления, экспрессию провоспалительных цитокинов и инициируя ангиогенез [4]. Клинические исследования, проводимые сегодня с ММСК фокусируются на клеточной терапии волчаночного нефрита (75%) и фокально-сегментарного гломерулярного склероза (25%) (www.clinicaltrials.gov). Однако выборки в них, как правило, небольшие, и, что более важно, унифицированный протокол характеристики используемых клеток отсутствует, поэтому однозначная клиническая эффективность терапии ММСК при ГН до сих пор не доказана.

Обсуждение. Результаты доклинических и клинических исследований подтверждают эффективность клеточной терапии при различных этиологических формах ГН и ее большую безопас-

ность в сравнении со стандартными методами лечения. Системное введение ММСК снижает риск рецидивов и в большинстве случаев приводит к выздоровлению пациентов. Среди основных осложнений, выявленных в ходе клинических исследований, выделяют развитие реакции «трансплантат против хозяина (РТПХ)» и появление РТПХ-опосредованного ГН после отмены иммунодепрессивной терапии [4,5].

Выводы. Несмотря на большие перспективы и обширную базу доклинических исследований клеточной терапии при острых и хронических заболеваниях почек, на сегодняшний день существуют нерешённые проблемы, препятствующие ее распространению в клинической практике. Они связаны в первую очередь с подтверждением безопасности клеточной терапии, достоверной воспроизводимостью результатов в доклинических экспериментах и разработкой согласованных протоколов выделения, фенотипирования, культивирования и доставки биомедицинского клеточного продукта в инвалидный орган.

Список литературы:

1. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis-an update, William G. Couser, J. Bras, Nefrol., 2016; 38(1): 107–122.DOI: 10.5935/0101–2800.20160016.
2. Prevalence of kidney damage in the general community: the AusDiab Kidney Study, Chadban S.J., Briganti E., Kerr P.G. [et al], J. Am. Soc.Nephrol., 2003; 14: 5131–38.DOI: 10.1097/01.asn.0000070152.11927.4a.
3. Tolerogenic cell therapy for glomerulonephritis, Carney E.F., Nat. Rev.Nephrol., 2019; DOI: 10.1038/s41581–019–0206–8.
4. Experimental crescentic glomerulonephritis: a new bicongenic rat model, Zelpha D’Souza, Stephen P., Jennifer Smith [et. al.], Disease Models & Mechanisms, 2013; 6, 1477–1486.DOI:10.1242/dmm.012328.
- 5.Stem Cell-Based Cell Therapy for Glomerulonephritis, MeilingJin, Yuansheng Xie, Qinggang Li, Xiangmei Chen, BioMed Research International, 2014; 1–15. DOI: 10.1155/2014/124730.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ЭТИОЛОГИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Согоян Марина Ваниковна

Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г. И. Турнера,
196603, Санкт-Петербург, Пушкин, Парковая ул. дом 64–68

Ключевые слова: сколиоз; гены детоксикации; гены репарации ДНК; молекулярно-генетический анализ.

Деформация позвоночника различного генеза является одним из наиболее значимых и тяжелых ортопедических заболеваний детского возраста. Доля врожденных искривлений позвоночника, сформированных в результате аномалий развития тел позвонков, в общей структуре деформаций позвоночного столба составляет 3,2%, при этом около 50% врожденных искривлений позвоночника имеет прогрессирующий характер течения [1]. Оценка характера течения деформации позвоночника в процессе роста и развития ребенка остается актуальной и нерешенной проблемой у пациентов с врожденными деформациями [2]. Генетический анализ в настоящее время становится одним из ведущих направлений в исследовании для решения этой задачи. Причины возникновения врожденных деформаций позвоночника, наряду с различными тератогенными воздействиями, лежат в генетической плоскости, когда в силу хромосомных и генных мутаций нарушается нормальный эмбриогенез позвоночного столба, приводящий к возникновению и формированию аномалий развития позвонков. В наших исследованиях были сформированы рабочие гипотезы возможных молекулярно-генетических факторов, приводящих к возникновению и оценке характера течения различных форм врожденного сколиоза. В отношении врожденного сколиоза (ВС) были подвергнуты анализу наиболее распространенные полиморфизмы генов детоксикации и репарации ДНК, имеющие подтвержденное значение в исследованиях других врожденных пороков развития.

Под нашим наблюдением находилось 200 детей с врожденными деформациями грудного и поясничного отделов позвоночника в возрасте от 1 года 2 месяцев до 16 лет, диагноз у которых был подтвержден при помощи стандартных методов клинической и лучевой диагностики. Молекулярно-генетические исследования проводили путем анализа ряда полиморфных участков в генах 1 и 2-й стадий детоксикации и репарации ДНК, имеющих клиническое значение в качестве предрасполагающих факторов при ряде врожденных пороков развития [3]. Были исследованы полиморфизмы генов *CYP1A2*, *NAT2*, *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, *XRCC1*, *XRCC3* и их частотное распределение среди больных с врожденными деформациями позвоночника. Контрольную группу составили здоровые дети того же возраста.

В группе обследованных детей с ВС 79,5% больных имели делеции генов *GSTM1* или *GSTT1*, а 13,5% — делецию обоих генов. В контрольной группе делеция того или иного гена этой группы составляла 65,77%, а обоих генов — 9,47%. В гене *GSTP1* имеются два полиморфизма — 105Val и 114Val, при которых продуцируется фермент с пониженной активностью. Наше исследование не выявило существенных различий в распределении генотипов *GSTP1* у больных ВС и в контрольной группе, однако 8,5% больных ВС имели совместное носительство гомозигот по минорной аллели с нулевой аллелью гена *GSTM1*, что в контрольной группе не встречалось. При исследовании гена *NAT2* было выявлено повышение на 35,46% (9,13% против 6,74%) частоты гомозиготного генотипа медленного ацетилятора аллели *6/6 (G590A) у больных ВС по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что носители неблагоприятной аллели среди больных ВС составили 46,36%, в то время как в контрольной группе — только 21,87%. Все обследованные больные ВС имели хотя бы одну неблагоприятную аллель генов детоксикации и репарации в гетерозиготном состоянии. Кроме того, у больных ВС общий показатель гомозиготного носительства неблагоприятных аллелей составил 83% (в контрольной группе — 62,2%). Еще более значимым представляется сочетание нескольких неблагоприятных аллелей в гомозиготном состоянии. Такой показатель имелся у 53% больных ВС, что достоверно отличается их от лиц контрольной группы (22,5%).

Таким образом, исследование генов детоксикации и репарации ДНК при ВС имеет важное диагностическое и прогностическое значение с точки зрения выявления прогрессирующих форм деформации на ранних стадиях заболевания. Дальнейшие молекулярно-генетические исследования при данной патологии позволят более полно и точно проводить диагностику этиологии и прогноза характера течения этого тяжелого инвалидизирующего заболевания.

Литература

1. Хирургическое лечение детей с врожденной деформацией грудного отдела позвоночника на фоне нарушения формирования позвонков / С. В. Виссарионов, К. А. Картавенко, Д. Н. Кокушин [и др.] // Хирургия позвоночника. 2013. № 2. С. 32–37.
2. Хирургическое лечение детей с врожденной деформацией поясничного и пояснично-крестцового отделов позвоночника / С. В. Виссарионов, Д. Н. Кокушин, К. А. Картавенко [и др.] // Хирургия позвоночника. 2012. № 3. С. 33–37.
3. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков у женщин, родивших детей с врожденными пороками развития / Шабалдин А. В., Глушкова О. А., Макаренченко О. С. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2007. Т. 86. № 1. С. 7–14.

КАРБОНИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ТЕХНЕЦИЯ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА

Тюпина Маргарита Юрьевна^{1,2}, Мирославов Александр Евгеньевич^{1,3}

¹ Акционерное общество «Радиевый институт имени В. Г. Хлопина». 194021, Санкт-Петербург,
2-й Мурунский проспект, д. 28.

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

³ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург,
Университетская набережная, д. 7–9

Ключевые слова: технеций; карбонилы; радиофармпрепараты; миокард.

Введение. В современном мире изучение перфузии миокарда является очень трудоемким и востребованным исследованием в ядерной медицине. Технециевые радиофармпрепараты, которые сегодня применяются для изучения перфузии миокарда, далеки от совершенства. В частности, относительно низкий процент накопления ^{99m}Tc -sestamibi и ^{99m}Tc -tetrofosmin (1.5 и 1.2%, соответственно [1]) в миокарде осложняет диагностику при больших кровотоках, а существенное накопление кардиотропов в печени не позволяет достоверно оценить патологические изменения в нижней стенке миокарда. Таким образом, разработка новых технециевых кардиотропов является актуальной задачей.

Цель. Разработка новых комплексов технеция, которые, возможно, в будущем смогут стать препаратами для диагностики перфузии миокарда.

Материалы и методы. В работе нами использовались химические реактивы Fluka и Sigma-Aldrich. Исходный $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ получен по известной методике [2, 3]. ИК спектры снимали на Shimadzu FT-IR8700. ВЭЖ хроматография проводилась на Waters 1525 Binary HPLC Pump с UV детектором Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector и γ -детектором Raytest Na I. Рентгеноструктурный анализ проводили на Agilent Technologies SuperNova Atlas и Bruker Smart APEX II. Большая часть исследования посвящена так называемым «2+1» трикарбонильным комплексам технеция. При разработке кардиотропов на основе «2+1» трикарбонильных комплексов технеция мы придерживались следующий основных принципов: во-первых, комплекс ^{99m}Tc должен иметь заряд +1 (аналог K^+), во-вторых, быть умеренно липофильным, в-третьих, устойчивым в плазме крови. В-четвертых, желательна низкое накопление в крови и печени. Мы исследовали «2+1» трикарбонильные комплексы технеция содержащие комбинацию моно- и бидентатных лигандов различной структуры, что позволяло плавно и целенаправленно менять свойства изучаемых комплексов, а также старались, чтобы в совокупности комбинации лигандов комплекс имел небольшой размер.

Результаты. Нами получены несколько серий карбонильных комплексов: первоначально 17 «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с доклинической оценкой [4], затем 2 пентакарбонильных комплекса технеция [5], и в настоящий момент ведётся разработка и получение еще 6 «2+1» трикарбонильных комплексов технеция. Нами было подробно изучено 17 «2+1» трикарбонильных комплексов технеция с различной комбинацией моно- и бидентатных лигандов. Радиохимическая чистота полученных препаратов составляла 95–98%. Зависимость накопления изучаемых комплексов в ткани миокарда крыс не монотонна и имеет максимум, когда lgP (Р липофильность) близок к 1.25. Наиболее перспективными оказались трикарбонильные комплексы с фенантролин-имидазольной и фенантролин-*трет*-бутилизоцианидной комбинацией лигандов (процент накопления в сердечной мышце составил 1.15% ID/g) Биораспределение фенантролин-имидазольного комплекса было изучено также методом ОФЭКТ. Существенным недостатком данного комплекса является повышенное содержание препарата в печени. Для повышения накопления препарата в сердечной мышце мы в будущем предполагаем вводить заместители различной природы в состав фенантролинового и имидазольного лигандов.

Заключение (выводы). В результате полученные комплексы устойчивы в водных растворах по крайней мере в течении 8 часов и не взаимодействуют с гистидином при комнатной температуре в течение 5 часов. Изучено биораспределение «2+1» трикарбонильных комплексов технеция в организме лабораторных животных методами прямой радиометрии и ОФЭКТ. Установ-

лено, что зависимость накопления в миокарде полученных «2+1» комплексов от их липофильности имеет максимум при LogP порядка 1.25. Накопление в сердце некоторых из полученных комплексов близко к таковому для клинических кардиотропов, однако накопление «2+1» комплексов в печени и крови превышает накопление для стандартных кардиотропов.

Библиографический список.

1. D. J. Pennell, E. Prvulovich, Nuclear Cardiology. Clinician's Guide to Nuclear Medicine, British Nuclear Medicine Society, London, 1995.
2. R. Alberto, R. Schibli, R. Waibel, U. Abram, P. A. Schubiger, Coord. Chem. Rev. 1999, 192, 901.
3. R. Schibli, R. Schwarzbach, R. Alberto, K. Ortner, H. Schmale, C. Dumas, A. Egli, A. P. Schubiger, Biconjugate Chem. 2002, 13, 750.
4. B. L. Ellis, N. I. Gorshkov, A. A. Lumpov, A. E. Miroslovov, A. N. Yalfimov, V. V. Gurzhiy, D. N. Suglovov, R. Braddock, J. C. Adams, A. M. Smith, M. C. Prescott, and H. L. Sharma, J. Label Compds Radiopharm., 2013, vol. 56, pp. 700–707.
5. A. E. Miroslovov, Yu. S. Polotskii, V. V. Gurzhiy, A. Yu. Ivanov, A. A. Lumpov, M. Yu. Tyupina, G. V. Sidorenko, P. M. Tolstoy, D. N. Suglovov, Technetium and Rhenium Pentacarbonyl Complexes with C2 and C11 ω -Isocyanocarboxylic Acids, Inorg. Chem., 2014, vol. 53, p. 7861–7869.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И УРОВЕНЬ КАЛЬПРОТЕКТИНА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ КИШЕЧНИКА

Федотова Галина Викторовна, Саматова Елена Валерьевна

Научные руководители: д.м.н., проф. Вахлова И.В., д.м.н., проф. Боронина Л.Г. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Екатеринбург, ул. Репина, дом 3.

Ключевые слова: короткоцепочечные жирные кислоты; микробиота кишечника; кальпротектин.

Целью настоящего исследования явилось изучить метаболическую активность микробиоты кишечника и уровень кальпротектина у детей, перенесших резекцию кишки на первом году жизни.

Материалы и методы: исследование было проведено у 19 детей в возрасте от 5 мес. до 3-х лет жизни, перенесших резекцию кишечника на 1-м году жизни. Критериями включения являлись оперативное лечение с резекцией части кишечника на первом году жизни, возраст до 3 лет, отсутствие активных жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и отсутствие антибактериальной терапии за 1 месяц до начала исследования. Распределение детей по возрасту выглядело следующим образом: от 5–12 мес. — 15,8% (n=3); 1–2 лет — 36,8% (n=7); 2–3 лет — 47,4% (n=9). Спектр КЖК в кале исследовался с помощью метода ГЖХ, основанного на выявлении продуктов микробного метаболизма: уксусной кислоты (C2), пропионовой кислоты (C3), масляной кислоты, (C4), расчета анаэробного индекса (АИ), суммы кислот (Е) и изоокислот (EiCn). Определен уровень кальпротектина в кале, как маркер воспалительного процесса в кишечнике в каждой возрастной группе детей.

Результаты: Анализ ante- и перинатального анамнеза выявил, что от I беременности родилось 26,4% (n=5) детей, от II беременности — 36,8% (n=7), от III и более беременностей — 36,8% (n=7). При анализе антенатального периода гестоз встречался у — 52,6% (n=10) матерей, инфекционные заболевания у 47,4% (n=9), анемии — 21% (n=4). Средний срок гестации составил 37,0±0,58 недель, средняя масса при рождении — 2850,0±223,8 г, длина тела — 48,0±1,4 см. Оперативное лечение на тонкой кишке проведено у 55% (n=11) детей. Причинами операции явились: атрезия и некроз тощей и подвздошной кишки — у 90,9% (n=10), заворот тонкой кишки — у 54,5% (n=6), эмбриональная грыжа — у 9,09% (n=2) детей. У 72,7% (n=8) новорожденных операция поведена в 1-е сутки жизни, у 18,2% (n=2) детей — на 2 и 3 сутки, у одного ребенка в 2,5 мес. Причина оперативного лечения на толстой кишке в 100% (n=9) — болезнь Гиршпрунга. Субтотальная форма болезни Гиршпрунга выявлена у 55,6% (n=5) детей, ректосигмоидальная форма — 33,3% (n=3) и ректальная форма у одного ребенка — 11,1%. Средний срок оперативного лечения составил 2,17±0,89 мес. У одного ребенка выявлено сочетанное поражение тонкого и толстого кишечника (тотальная колэктомия, резекция терминального отдела подвздошной кишки). Уровень уксусной кислоты (C2) составил 0,677±0,048 мг/г: у детей, перенесших резекцию на тонком кишечнике — 0,638±0,087 мг/г, у детей, оперированных по поводу болезни Гиршпрунга — 0,722±0,03 мг/г. Пропионовая (C3) и масляная кислоты (C4), являющиеся маркерами анаэробных процессов в кишечнике, составили 0,196±0,053 мг/г и 0,126±0,022 мг/г соответственно. Наибольший уровень C3 отмечен у детей с резекцией тонкой кишки — 0,267±0,093 мг/г; дети, оперированные на толстой кишке, имели уровень C3 — 0,115±0,03 мг/г. Среднее значение C4 в кале у детей, оперированных на тонкой кишке, составило 0,094±0,025 мг/г, у детей, оперированных на толстой кишке — 0,163±0,034 мг/г. Суммарное содержание кислот в кале у детей составило 28,826±8,257 мг/г. без различий в зависимости от уровня резекции кишки. Анаэробный индекс составил в целом — 0,429±0,048 мг/г, несколько преобладая у детей с резекцией тонкой кишки — 0,454±0,078 мг/г, с резекцией толстой кишки — 0,402±0,058 мг/г. Сумма изоокислот была достоверно выше у детей, оперированных на тонкой кишке, чем у детей с резекцией толстой кишки — 0,065±0,011 мг/г и 0,030±0,010 мг/г, p<0,04. Среднее значение кальпротектина составило 61,3±13,3 нг/мл (min — 5, max — 218). Превышение нормативных значений

кальпротектина отмечено у 42,1% (n=8) детей: у 66,6% (n=2) на 1-м году, у 42,9% (n=3) — на 2-м году, у 33,3% (n=3) — на 3-м году. Уровень КЖК в кале у детей в зависимости от уровня кальпротектина достоверно не различался (таблица 1). Отмечалась тенденция к более высокой сумме КЖК у детей с нормальным уровнем кальпротектина.

Таблица 1

Уровни КЖК в кале у детей, перенесших резекцию кишечника в зависимости от уровня кальпротектина.

Кислоты мг/л	В целом, n=17	Кальпротектин в норме, n=10	Кальпротектин выше нормы, n=7
C2 (уксусная)	0,677±0,048	0,654±0,078	0,710±0,039
C3 (пропионовая)	0,196±0,053	0,221±0,089	0,161±0,032
C4 (масляная)	0,126±0,022	0,124±0,033	0,129±0,028
E (сумма кислот)	28,826±8,257	37,006±13,298	17,142±4,901
АИ, отр	0,429±0,048	0,424±0,059	0,434±0,089
EiCn (сумма изокислот)	0,048±0,008	0,052±0,014	0,044±0,009

Выводы. Результаты исследования показывают, что у детей, перенесших резекцию кишечника на 1-м году жизни, преобладают метаболиты облигатной микрофлоры, свидетельствующих об активности и численности молочнокислых микроорганизмов (бифидо — и лактобактерий). Более высокий показатель суммы кислот у детей с нормальным уровнем кальпротектина является показателем высокой метаболической активности кишечника. И, напротив, у детей с повышенным уровнем кальпротектина снижение метаболической активности микробиоты, возможно, связано с подавлением пристеночной флоры за счет воспалительного процесса. При этом соотношение аэробно-анаэробной флоры не нарушается. Более высокие показатели изокислот в кале у детей, перенесших резекцию тонкой кишки, характеризуют повышение метаболической активности микрофлоры, обладающей протеолитической активностью — «микроорганизмов — гемолизаторов» (в частности, гемолитических штаммов аэробов кишечной палочки, стрептококков, стафилококков).

АКТУАЛЬНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОБНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Хамчиева Лейла Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: туберкулез; дети; компьютерная томография; диаскинтест; тест-терапия.

Цель. Определение диагностической ценности метода противотуберкулезной тест-терапии при установлении активности впервые выявленных кальцинатов у детей. Материалы и методы: Обследовано 35 детей от 3х до 13 лет, взятых на учет по нулевой (диагностической) группе диспансерного учета (ДУ) для уточнения активности туберкулеза при наличии впервые выявленных кальцинатов в органах дыхания и других органах. Критериями отбора было отсутствие симптомов интоксикации, изменений клинических и биохимических анализов крови, отсутствие МБТ в бронхосмывах. На мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной полости (ОГП) отсутствовали другие изменения кроме кальцинатов. У одного ребенка, также обнаружено несколько кальцинированных очагов в печени. Для определения активности выявленных изменений проводилась тест-терапия по III стандартному режиму в течение 2х месяцев 4 противотуберкулезными препаратами. Изменения регистрировали через 3 месяца после первого обследования: повторно МСКТ всем детям и фиброbronхоскопия (ФБС) в тех случаях, когда были показания (11 пациентов). Процесс расценивали как активный при изменении МСКТ-картины: увеличение отложения солей кальция в очагах, появление новых кальцинатов, изменение размеров очагов и при динамике со стороны ФБС.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Statistica v.6.1. При сравнении частотных величин применяли χ^2 — критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. У 11 обследованных детей были выявлены изменения в бронхах при ФБС, которые требовали уточнения их природы. Результаты диаскинтеста (ДСТ) у 33 были положительными, у 2 — отрицательными. Проведение детям МСКТ ОГП в динамике позволило разделить их на две группы. 1-я группа — 14 пациентов (40% от общего числа обследованных), у которых отмечалось нарастание солей кальция в легочных очагах и ВГЛУ, в том числе 1 больной, у которого произошло увеличение числа кальцинированных очагов в печени и 1 ребенок, у которого впервые появились кальцинированные очаги в печени и тимусе. Эти пациенты (14 человек) в дальнейшем велись как больные активной формой туберкулеза и наблюдались в I группе ДУ. 2-я группа — 21 пациент (60%), у которых МСКТ ОГП в динамике после курса тест-терапии была стабильной: определена III-A группа ДУ — впервые выявленные остаточные посттуберкулезные изменения (ОПТИ). Нами проведено клинико-эпидемиологическое сопоставление этих двух групп детей. Средний возраст детей составил в 1-й группе $8,5 \pm 0,9$ лет, во 2-й группе $7,9 \pm 0,7$ лет. В 1-й группе пациентов у 21,4% (3 чел.) имел место установленный туберкулезный контакт. Во 2-й группе туберкулезный контакт выявлен у 14,2% (3 чел.) ($\chi^2 = 0,92$; $p > 0,05$). Результаты пробы с ДСТ были гиперергическими в 1-й группе детей у 9 человек (64,2%), средние размеры папулы $15,3 \pm 1,3$ мм, во 2-й группе — у 11 человек (52,3%), ($\chi^2 = 0,72$; $p > 0,05$) средние размеры папулы $13,7 \pm 1,1$ мм. Результаты пробы Манту 2ТЕ дали гиперергический результат в 1-й группе у 2-х детей (14,3%), во 2-й группе так же у 2-х человек (9,5%) ($\chi^2 = 0,91$; $p > 0,05$). Средние размеры папулы $12 \pm 0,9$ мм и $12,4 \pm 0,8$ мм соответственно. Исходно морфологические изменения (кальцинаты) в 1-й группе были локализованы во внутригрудных лимфатических узлах у 4 (28,6%) больных, очаги в легких у 2 (14,2%), в легочной ткани и ВГЛУ у 8 (57,1%) больных. У одной девочки помимо кальцинатов в легких и ВГЛУ было несколько кальцинатов в печени. Во 2-й группе пациентов кальцинаты ВГЛУ у 7 (33,3% $\chi^2 = 0,94$ $p > 0,05$) детей, очаги в легких у 4 (19,0% $\chi^2 = 0,92$; $p > 0,05$), в легочной ткани и ВГЛУ у 10 (47,6% $\chi^2 = 0,83$ $p > 0,05$). Таким

образом частота изолированного поражения ВГЛУ не имела достоверного различия в группах (28,6% и 33,3%, $p>0,05$). В обеих группах кальцинаты имели размеры от 2 до 5 мм, количество очагов — от 1 до 8 без существенной разницы по группам. В 1-й группе детей (14 человек) МСКТ динамика отмечалась у 11 (78,5%): нарастание солей кальция в имеющихся очагах и рассасывании перебронхиальной инфильтрации — 8 человек, появлении кальцинатов в новых группах лимфатических узлов — 1, появлении дополнительных кальцинатов в печени — 2 (у одного из них и в тимусе). Еще у 3-х (21,4%) человек 1-й группы активность процесса определена по данным ФБС при отсутствии динамики на контрольной МСКТ.

Обсуждение. Таким образом, проведение специфической тест-терапии позволило дифференцировать активные формы туберкулеза (I группа ДУ) от впервые выявленных остаточных посттуберкулезных изменений (III-A группа ДУ). У больных I группы ДУ отмечалась динамика МСКТ и, в отдельных случаях, ФБС-картины. Для группы активного туберкулеза была характерна несколько большая частота туберкулезных контактов и отсутствие выраженных отличий по характеру поражения органов дыхания по сравнению с группой ОПТИ. Внелегочные очаги были характерны только для группы активных больных. По результатам иммунологической диагностики различий между группами не выявлено.

Выводы:

- 1) Тест-терапия позволяет определять активность процесса при впервые выявленных кальцинатах, оптимальная длительность наблюдения в нулевой группе для определения активности процесса 3 месяца.
- 2) Проведенное исследование подтверждает значимость проведения специфической противотуберкулезной тест-терапии для установления активности туберкулезного процесса при впервые выявленных кальцинатах в органах дыхания и других органах у детей на современном этапе.

АНАЛИЗ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БАЗЫ И СОЦИАЛЬНО-ПОЛИТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩЕЙ ДЕТСКУЮ ИНВАЛИДНОСТЬ В УЗБЕКИСТАНЕ

Хасанова Мамура Икрамовна, Турабекова Ширин Хасановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт. Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223

Ключевые слова: детская инвалидность; анализ детской инвалидности; предложения по профилактике.

Цель исследования: определение причин роста детской инвалидности в республике путём проведения анализа динамики статистических показателей и разработка предложений по ее стабилизации.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили статистические данные по эпидемиологии детской инвалидности в разных странах, динамике интенсивного показателя, структуре детской инвалидности по возрастам, нозологическим единицам в Узбекистане. Была изучена информация, изложенная в «Докладе о глобальном бремени болезней» ВОЗ, касательно детской инвалидности. Так же изучены понятия инвалидности, факторы риска по данным Всемирной организации здравоохранения. Проведен обзор законодательства Республики Узбекистан, регламентирующего детскую инвалидность. Проанализированы причины неуклонного роста детской инвалидности по областям и регионам страны. Намечены пути совершенствования работы службы и разработаны рекомендации.

Результаты исследования. Анализ динамики показателя детской инвалидности за 2017 г. по сравнению с предыдущим годом продемонстрировал его повышение в целом по Республике на 12,5%. Отмечается повышение этого показателя во всех областях и регионах республики. В структуре возрастного состава самый высокий процент составляют дети 8–14 лет (46%), 23% — 2–5 лет, 16% — 6–7 лет. В структуре детской инвалидности по заболеваемости: на 1 месте — болезни нервной системы (28%); на 2 месте — врождённые аномалии развития, деформации и хромосомные нарушения (16%); на 3 месте — психические расстройства и расстройства поведения (13%); на 4 месте — болезни костно-мышечной системы (9%); на 5 месте — болезни глаза (8%), на 6 месте — болезни уха (6%). Охват обучением детей инвалидов в целом по Республике составил — 86%, из них 56% детей обучаются в общеобразовательных школах, 18% на дому, 12% — в специализированных учреждениях. 14% детей признаны не обучаемыми медико-педагогическими комиссиями. Самый высокий процент охвата детей обучением отмечается в Сырдарьинской и Андижанской областях — 94%, самый низкий — в Бухарской (77%) и Самаркандской (78%) областях. При изучении динамики охвата обучением за последние 5 лет особых изменений не выявлено.

Обсуждение. Увеличение детей с инвалидностью, взятых на учёт, по сравнению с предыдущими годами связано:

- с переходом учреждений родовспоможения Республики на Международные критерии живорожденности (с 2014 г.);
- выхаживанием маловесных детей (которые впоследствии становятся инвалидами);
- постановкой на учёт детей сразу после диагностики ВИЧ-инфекции в соответствии с Постановлением Кабинета Министров № 256 от 10.09.2014 г. О мерах по реализации Закона Республики Узбекистан «О противодействии распространения заболевания, вызываемого ВИЧ»;
- ростом инвалидности по онкологическим заболеваниям;
- работой виртуальной приёмной и телефона доверия Президента Республики Узбекистан, Народных приёмных;
- расширением прав детей-инвалидов.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, можно внести следующие предложения по профилактике детской инвалидности:

- разработать нормативно-методическую документацию, определяющую единство и преемственность методических подходов к выполнению индивидуальных программ реабилитации;
- обеспечить всестороннее участие в этих программах инвалидов и членов их семей;
- совершенствовать выхаживание недоношенных и маловесных детей в родовспомогательных учреждениях;
- осуществлять диспансеризацию недоношенных и маловесных детей и раннее вмешательство для предупреждения формирования органической патологии;
- организовать службу раннего вмешательства для предупреждения развития инвалидности по регионам и областям республики;
- разработать и внедрить стандартизированные профилактические и лечебные технологии, направленные на предотвращение хронизации патологического процесса и минимизацию тяжёлых последствий болезни;
- наладить международное сотрудничество и привлечь иностранные инвестиции для совершенствования реабилитации детей-инвалидов.

РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ МЕТАБОЛИЗМА СЕРОТОНИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ШИЗОФРЕНИИ

Хуторянская Юлия Валерьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: шизофрения; серотонин; молекулярно-генетическая диагностика.

Шизофрения представляет собой комплексную хроническую дисфункцию головного мозга, которая имеет сложный и изменчивый патогенез и является в высокой степени наследственной (70–80%) (1). Исследования близнецов и приемных детей показали, что шизофрения, тем не менее, может быть вызвана как генетическими факторами, так и факторами окружающей среды (2). Эпидемиологические генетические исследования показали, что генетические факторы вносят значительный вклад в этиологию шизофрении (3). Патологические механизмы развития шизофрении базируются на различных нейротрансмиттерных и нейроонтогенетических гипотезах, и гипотеза о дефекте системы 5-гидрокситриптамин (5-НТ) является важной и значимой. По нескольким причинам серотонинергический путь играет серьезную роль в патофизиологии шизофрении. Связываясь с рецепторами, 5-НТ негативно регулирует цАМФ-зависимую сигнальную трансдукцию и ингибирует нейронную активность, открывая G-протеин-управляемые калиевые каналы (4). Транспортёр серотонина (5-НТТ) выполняет критическую функцию в регуляции обратного захвата серотонина в пресинаптических нейронах. Было отмечено, что уровни 5-НТТ изменены у пациентов с шизофренией (5). У больных шизофренией также имеются значительные отличия в уровнях мРНК белка-транспортёра серотонина (SLC6A4) (6) и уровня самого белка-транспортёра (7) по сравнению со здоровым контролем. Фармакологические данные указывают на то, что 5-НТТ является мишенью многих лекарств, влияющих на состояние центральной нервной системы (8) и что 5-НТТ вовлечен в патогенез шизофрении (9). Следовательно, ген SLC6A4 является геном-кандидатом для исследования патогенеза шизофрении. Наиболее изученными полиморфизмами в гене *SLC6A4* являются инсерция — делеция из 44 пар оснований (п.о.) в промоторной области серотонин-связывающего полиморфного региона [5-HTTLPR], имеющая основные аллели L и S, и 17-п.о. вариабельные тандемные повторы (VNTR) во втором интроне (STin2). STin2 состоит из 17-членных элементов VNTR, существующих в 9, 10 и 12 повторах (9R, 10R и 12R), хотя другие редкие типы, такие как семикратные единицы, также сообщалось. В отношении инсерции/делеции 44 п.н. в рандомизированном исследовании 80,81 были проведены объединенные и подгрупповые анализы 8752 случаев и 10610 контролей. Не было обнаружено связи между 5-HTTLPR и риском шизофрении (10). В то же время, в отношении 17-членных VNTR-повторов имеется ряд публикаций о том, что они связаны с предрасположенностью к шизофрении (11).

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы было исследование 17-членных VNTR-повторов гена *SLC6A4* в Санкт-Петербургской популяции.

Материалы и методы. Было обследовано 52 больных с диагнозом параноидной шизофрении в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10, находившихся на лечении в отделении биологической терапии психически больных Научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. Контрольную группу составили 60 здоровых добровольцев без психиатрической патологии. Полиморфизм гена *SLC6A4* определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей детекцией с помощью электрофореза в полиакриламидном геле.

Результаты и обсуждение. При генотипировании 52 больных параноидной формой шизофрении были получены следующие результаты по количеству повторов в локусе Stin 2 VNTR: 12/12–43%; 10/12–27%; 10/10–23%; 9/12–7%. В контрольной группе эти показатели существенно отличались: 12/12–37%; 10/12–48%; 10/10–15%. В нашем исследовании и по литературным данным частота генотипа 12/12 всегда в 1,16–1,43 раз превышала искомую частоту у здоровых

людей. Следовательно, можно сделать вывод, что генотип 12/12 является предрасполагающим к развитию шизофрении. Напротив, частота генотипа 10/12 в 1,3–1,7 раз у здоровых превышала таковую у больных шизофренией. Следовательно, можно говорить о протективной роли генотипа 10/12 в развитии шизофрении. В отношении генотипа 10/10 имеются разноречивые данные.

Выводы. По нашим результатам и в метаанализе генотип 12/12 STin VNTR гена *SLC6A4* является предрасполагающим к развитию шизофрении, в то время как генотип 10/12 является протективным. Для изучения связи между другими полиморфизмами гена *SLC6A4* и риском развития шизофрении необходимы дальнейшие расширенные генетические исследования.

Литература

1. Wray NR, Visscher PM. Narrowing the boundaries of the genetic architecture of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2010;36(1):14–23.
2. Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. *Front Psychiatry.* 2014;5(9):48.
3. Cardno AG, Gottesman II. Twin studies of schizophrenia: from bow-and-arrow concordances to star wars Mx and functional genomics. *Am J Med Genet.* 2000;97(1):12–17.
4. Ohno Y. New insight into the therapeutic role of 5-HT_{1A} receptors in central nervous system disorders. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2010;10(2):148–157.
5. Kim JH, Kim JH, Son YD, et al. Altered interregional correlations between serotonin transporter availability and cerebral glucose metabolism in schizophrenia: A high-resolution PET study using [(11)C]DASB and [(18)F]FDG. *Schizophr Res.* 2017;182:55–65.
6. Watanabe SY, Numata S, Iga JI, et al. Gene expression-based biological test for major depressive disorder: an advanced study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:535–541.
7. Брюсов О.С., Фактор М.И., Злобина Г.П. и др. Уровни и молекулярная гетерогенность белка-переносчика серотонина в тромбоцитах пациентов с различными психическими заболеваниями: сравнительный анализ с использованием моноклональных и поликлональных антител. *Вестн. Рос. Акад. Мед. Наук* 2001;7:37–42.
8. Health Quality Ontario. Pharmacogenomic testing for psychotropic medication selection: a systematic review of the Assurex GeneSight Psychotropic Test. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017;17(4):1–39.
9. Terzić T, Kastelic M, Dolžan V, Plesničar BK. Influence of 5-HT_{1A} and 5-HTTLPR genetic variants on the schizophrenia symptoms and occurrence of treatment-resistant schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:453–459.
10. Wang KS, Liu XF, Aragam N. A genome-wide meta-analysis identifies novel loci associated with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res.* 2010;124(1–3):192–199.
11. Xu FL, Wang BJ, Yao J. Association between the SLC6A4 gene and schizophrenia: an updated meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2018;15:143–155.

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА У ДЕТЕЙ

*Черногаева Елизавета Андреевна, Павлов Павел Владимирович,
Красногорская Ольга Леонидовна, Насыров Руслан Абдуллаевич*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

Ключевые слова: холестеатома; дети; хронический гнойный средний отит; патоморфология; saniрующие операции на среднем ухе; иммуногистохимия; фактор роста сосудов; рецидив холестеатомы.

Цель исследования: изучить причины рецидивирующего течения хронического гнойного среднего отита с холестеатомой у детей, основываясь на гистологических, иммуногистохимических, рентгенологических, клинических данных.

Материалы и методы. Проведен проспективный и ретроспективный анализ клинического течения хронического гнойного среднего отита с холестеатомой у детей на основе наблюдения 50 пациентов, проходивших лечения в ЛОР клинике СПбГПМУ за период с 2014–2019 гг. 5 пациентов имели двусторонний процесс. Каждое ухо оценивалось отдельно. Тем самым количество наблюдений составило 55. Дети подразделены на две возрастные группы- 1 группа: дошкольный возраст (от 1 года до 6 лет), 2 группа: школьный возраст (от 7 до 16 лет). В первой группе количество наблюдений составило 19, во второй 36. Из всех наблюдений отдельно выделена группа детей с врожденным характером течения холестеатомы — 9 наблюдений. Произведен анализ причин рецидивирующего течения холестеатомы среднего уха, основываясь на данных клинической манифестации заболевания, коморбидных факторов заболевания, рентгенологических данных, данных патоморфологическое исследование интраоперационных биопсий. Гистологическое исследование проводилось с помощью стандартной окраски гематоксилин-эозином, с последующим морфометрическим подсчетом клеточного состава периматрикса холестеатомы, а так же при помощи иммуногистохимических исследований с применением анти-тел к фактору роста сосудов и фактору некроза опухоли.

Результаты. Достоверно большая частота рецидивов холестеатомы выявлена у детей младшей возрастной группы. У данной группы пациентов имелся более короткий анамнез заболевания, вместе с тем выявлены большие объемы костных разрушений. У детей с рецидивирующим течением холестеатомы при гистологическом исследовании в периматриксе холестеатомы обнаружено большое количество сосудов микроциркуляторного русла с высокой экспрессией к фактору роста сосудов, а так же большое количество нейтральных лейкоцитов, что является неблагоприятным критерием прогнозирования дальнейшего течения заболевания. У 60% больных имелась тяжелая сопутствующая патология и иммунодефицитные состояния.

Обсуждение. Дети с высокими факторами агрессивности холестеатомы в сочетании с коморбидной патологией в 8 наблюдаемых нами случаях перенесли одну или несколько повторных saniрующих операций после ранее проведенной радикальной операции на среднем ухе. У данной группы пациентов, несмотря на адекватную хирургическую санацию, имелась склонность к формированию «патологической радикальной полости» и развивалась «болезнь оперированного уха».

Выводы. У детей младшего возраста наиболее выражены все факторы агрессивности холестеатомного процесса. Агрессивность течения холестеатомы среднего уха у детей тесно связана с особенностью ее гистологического строения, а так же с тяжестью сопутствующей патологии. Ввиду высокого риска рецидивов агрессивной детской холестеатомы в детской практике редко используются одномоментные реконструктивные этапы операции. Более высокий уровень рецидивов холестеатомы выявлен при использовании закрытых методов saniрующих операций. Дети с неблагоприятными критериями прогнозирования холестеатомного процесса нуждаются в сокращении сроков повторного стационарного обследования после проведения первичной операции.

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГЕЛЬМИНТО-ПРОТОЗОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Шайхова М. И., Каримова Д. И.

Ташкентский педиатрический медицинский институт. Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223

Ключевые слова: дети школьного возраста; гельминто-протозойная инфекция; частота встречаемости аллергических заболеваний.

По данным ВОЗ более 1,4 млрд. человек инфицированы кишечными паразитами. Гельминтозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению уже имеющихся хронических заболеваний, при этом оказывая патологическое воздействие на организм хозяина, в частности и на иммунную систему, способствуя развитию или усилению аллергических заболеваний.

Цель. Изучение частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей школьного возраста с гельминто-протозойной инфекцией

Материал и методы исследования. Были изучены истории болезни 112 детей с гельминто-протозойной инфекцией. Обследование проводилось в семейной поликлинике № 55 г. Ташкента, среди школьников-подростков. Возраст пациентов колебался от 10 до 16 лет. Были проведены общий клинический осмотр пациентов, антропометрическое исследование (масса тела, рост, индекс массы тела (ИМТ)), из лабораторных исследований — общий анализ крови, копрологическое обследование фекалий, с выявлением яиц глистов. Общее обследование подростков проводилось совместно с детским невропатологом, аллерголог-иммунологом.

Результаты исследования и их обсуждение. Было проведено определение возбудителей гельминто-протозойных инфекций. Для этой цели было проведено копроовоскопическая диагностика, совместно с взятием перианального соскоба на липкую ленту. Как показали исследование наиболее часто встречаемыми паразитами были круглые черви, или нематоды, *Ascaris lumbricoides* — 79,4% (n = 89) и *Necator americanus* — 20,5% (n = 23). Клиническими проявлениями гельминто-протозойных инфекций были периодическая абдоминальная боль — 33,9% (n=38), вздутие живота — 51,7% (n=58), тошнота — 24,1% (n=27), снижение аппетита — 43,7% (n=49), раздражительность — 67,8% (n=76), нарушение сна — 57,1% (n=64). У всех пациентов было диагностировано наличие различной степени железодефицитной анемии, эозинофилия. Как показали результаты исследования на фоне гельминтозной инфекции отмечалось развитие ряда аллергических заболеваний. У обследуемых пациентов было выявлено наличие атопического дерматита — 24,1% (n=27), экземы — 9,8% (n=11), аллергического конъюнктивита — 8% (n=9), нейродермитов — 7,1% (n= 8). Также был выявлен аллергический ринит у 14,2% (n=16) и бронхиальная астма — у 2,6% (n = 3) пациентов. Всего аллергические заболевания были выявлены у 74 (66%) из 112 пациентов.

Вывод. Таким образом, гельминто-протозойная инфекция у детей школьного возраста способствуют проявлению таких аллергических состояний, как атопический дерматит (24,1%), экзема (9,8%), аллергический конъюнктивит (8%), ринит (34,7%), нейродермит (7,1%), бронхиальная астма (2,6%) и подавлению иммунитета.

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 nakhozhdeniya 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. Иногородным 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.